

**Pethidin oder Meptazinol und Regionalanästhesie zur  
Schmerzlinderung unter der Geburt.  
Eine vergleichende Beobachtungsstudie**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med.  
an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

Eingereicht von Josefine Singer  
Geboren am 28. Mai 1989 in Strausberg

Angefertigt an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig in der Klinik und Poliklinik für  
Anästhesiologie und Intensivtherapie, kommissarischer Leiter für Forschung und Lehre: Prof. Dr.  
med. Hermann Wrigge

Betreut durch Prof. Dr. med. Claudia Höhne

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 14.11.2017

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1    Einleitung.....	1
1.1    Die Individualität von Schmerz.....	1
1.2    Der Geburtsschmerz.....	2
1.2.1    Entstehung und Verarbeitung des Geburtsschmerzes .....	2
1.2.2    Funktionen und Effekte des Geburtsschmerzes .....	3
1.2.3    Einflussfaktoren des Geburtsschmerzes .....	4
1.3    Historie der Geburtsanalgesie .....	5
1.4    Peripartale Schmerztherapie – Was findet Anwendung?.....	7
1.4.1    Parenterale Opioide .....	8
1.4.2    Regionalanästhesieverfahren.....	11
1.5    Patientenzufriedenheit.....	16
1.6    Wissenschaftliche Lücke.....	17
1.7    Fragestellung und Zielsetzung .....	18
2    Patienten, Material, Methoden .....	19
2.1    Studienzeitraum und -design.....	19
2.2    Patientenkollektiv.....	19
2.3    Prä-, peri- und postpartaler Ablauf.....	20
2.4    Parameter zur Evaluation der Schmerztherapieverfahren .....	21
2.4.1    Intrapartale Schmerzerfassung mittels NRS.....	21
2.4.2    Mutter-, kind- und geburtsbezogene Daten .....	22
2.4.3    Postpartaler Patientenfragebogen .....	22
2.5    Statistische Auswertung .....	24
3    Ergebnisse .....	25

3.1	Deskriptive Statistik .....	25
3.2	Einteilung und Vergleichbarkeit der Stichproben .....	25
3.3	Analgesieverfahren im Vergleich.....	27
3.3.1	Pethidin und Meptazinol .....	27
3.3.2	Regionalanästhesie und Opioid-Monotherapie .....	35
3.4	Schmerzreduktion.....	41
3.4.1	Schmerzreduktion durch Pethidin und Meptazinol .....	41
3.4.2	Schmerzreduktion durch Opioid-Monotherapie und primäre Regionalanästhesie.....	42
3.4.3	Schmerzreduktion durch primäre und sekundäre Regionalanästhesie .....	44
3.5	Maternale Zufriedenheit mit der Schmerztherapie und dem Geburtserlebnis.....	45
3.5.1	Zufriedenheit unter Pethidin und Meptazinol .....	45
3.5.2	Zufriedenheit unter Opioidtherapie und Regionalanästhesie .....	46
3.6	Rate sekundärer Regionalanästhesien .....	47
4	Diskussion .....	50
4.1	Methodenkritik .....	50
4.1.1	Studiendesign .....	50
4.1.2	Patientengut.....	50
4.1.3	Datenerfassung .....	53
4.2	Schmerztherapieverfahren deskriptiv.....	55
4.3	Vergleich der Schmerztherapieverfahren in der Literatur.....	56
4.3.1	Vergleichsstudien zu Pethidin und Meptazinol.....	56
4.3.2	Vergleichsstudien zu Regionalanästhesie und Opioidtherapie.....	57
4.4	Schmerzreduktion.....	59
4.4.1	Schmerzreduktion durch Pethidin und Meptazinol und ihre klinische Handhabung .....	59
4.4.2	Schmerzreduktion durch Opioidtherapie und Regionalanästhesie .....	61
4.5	Nebenwirkungen .....	62
4.5.1	Nebenwirkungen von Pethidin und Meptazinol .....	62
4.5.2	Nebenwirkungen von Regionalanästhesie und Opioidtherapie.....	63
4.6	Notwendigkeit additiver Schmerztherapien .....	65
4.6.1	Additiva nach Pethidin und Meptazinol und Rate sekundärer Regionalanästhesien .....	65

4.6.2	Additiva nach Opioidtherapie und Regionalanästhesie.....	67
4.7	Zufriedenheit der Patientinnen .....	67
4.7.1	Therapiezufriedenheit nach Opioiden und Regionalanästhesie .....	68
4.7.2	Gesamtzufriedenheit nach Opioiden und Regionalanästhesie.....	68
4.8	Fazit.....	69
5	Zusammenfassung der Arbeit.....	71
6	Literatur.....	75
7	Anhang .....	85
7.1	Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Opioidgabe .....	85
7.2	Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Anlage Regionalanästhesie .....	86
7.3	Peripartale Angaben der Mutter, postnatale Angaben des Kindes .....	87
7.4	Protokoll zur Datenerfassung der Regionalanästhesie .....	88
7.5	Postpartaler Fragebogen.....	89
	Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit.....	93
	Danksagung.....	94

# Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Maternale Stresskaskade bei starkem Geburtsschmerz .....	4
Abb. 2: Strukturformel von Pethidin .....	9
Abb. 3: Strukturformel von Meptazinol .....	10
Abb. 4: Studienstichproben in Abhängigkeit vom peripartalen Schmerztherapieverfahren .....	25
Abb. 5: Stichprobenaufteilung der Patientinnen mit Opioidtherapie .....	28
Abb. 6: Prozentualer Anteil der ein-, zwei- oder dreimaligen Pethidin- bzw. Meptazinolapplikation ..	28
Abb. 7: Anzahl und prozentualer Anteil der verschiedenen Applikationsarten von Pethidin und Meptazinol.....	29
Abb. 8: Mittlere Dosierung von Pethidin und Meptazinol bei erster, zweiter und dritter Applikation und gesamt .....	30
Abb. 9 + 10: Abstand der ersten und letzten Applikation der Opiode zur Geburt.....	30
Abb. 11: Prozentualer Anteil der Patientinnen mit fehlender, leichter, mäßiger oder schwerer Übelkeit unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie .....	32
Abb. 12: Gesamtdauer der Geburt unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie .....	33
Abb. 13: Durchschnittliche APGAR-Werte des Neugeborenen 1, 5 und 10 min postnatal nach Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie .....	34
Abb. 14: Postnataler Nabelschnurarterien-pH des Neugeborenen nach Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie .....	34
Abb. 15: Gesamtdauer der Geburt unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie .....	38
Abb. 16: Durchschnittliche APGAR-Werte des Neugeborenen 1, 5 und 10 min postnatal nach Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie .....	39
Abb. 17: Postnataler Nabelschnurarterien-pH des Neugeborenen nach Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie .....	39
Abb. 18: Mittlere absolute Schmerzwerte aller gültigen Angaben unter Pethidin und Meptazinol zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach erster Applikation.....	42
Abb. 19: Mittlere absolute Schmerzwerte aller gültigen Angaben unter Opioid-Monotherapie und primärer Regionalanästhesie zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach Intervention.....	43
Abb. 20: Mittlere absolute Schmerzwerte aller gültigen Angaben unter primärer und sekundärer Regionalanästhesie zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach Intervention .....	44

# Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einflussfaktoren des Geburtsschmerzes.....	5
Tab. 2: Gängige Methoden zur Wehenschmerz­linderung.....	7
Tab. 3: Nebenwirkungen von Regionalanästhesien. ....	15
Tab. 4: Stichprobenvergleich nach demographischen, anamnestischen und klinischen Parametern. ....	26
Tab. 5: Abstand zwischen Regionalanästhesie bzw. Opioid-Monotherapie und Geburt. ....	36
Tab. 6: Geburtskomplikationen unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.....	37
Tab. 7: Peripartaler Oxytocinbedarf unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.....	37
Tab. 8: Additive Schmerztherapiemaßnahmen neben Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.....	40
Tab. 9: Schmerzreduzierender Effekt von Pethidin und Meptazinol über die Zeit und im Vergleich	42
Tab. 10: Schmerzreduzierender Effekt von Opioid-Monotherapie und primärer RA über die Zeit und im Vergleich.....	43
Tab. 11: Schmerzreduzierender Effekt von primärer und sekundärer RA über die Zeit und im Vergleich.....	45
Tab. 12: Therapie- und Gesamtzufriedenheit unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie. ....	45
Tab. 13: Therapie- und Gesamtzufriedenheit unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.....	46
Tab. 14: Univariate Faktorenanalyse für vermehrte RA-Anlagen. ....	48
Tab. 15: Multivariate Faktorenanalyse für vermehrte RA-Anlagen. ....	49
Tab. 16: Vergleich der Patientinnen mit Sekundärer RA nach Pethidin und Meptazinol hinsichtlich RA-Risikofaktoren. ....	49

# Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
ACOG	“The American College of Obstetricians and Gynecologists”
APGAR	Schema zur Beurteilung der postnatalen Adaptation des Neugeborenen; beinhaltet die Parameter Hautfarbe, Herzfrequenz, Reflexauslösbarkeit, Muskeltonus und Atmung
AQUA	„Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen“
ASA	Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“ zur Einschätzung des Patientenzustandes/perioperativen Risikos
BMI	Body-Mass-Index
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
bzw.	beziehungsweise
COPRA	„Computer Organized Patient Report Assistant“; Patientendatenmanagement-Software
CSE	kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie
CTG	Kardiotokographie; simultane Aufzeichnung fetaler Herzfrequenz und maternalen Wehentätigkeit
DGAI	„Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin“
et. al.	et alii (lat. „und andere“)
h	hora (lat. „Stunde/n“)
HydMedia	digitales Datenmanagement- und -archivierungssystem
IASP	“International Association for the Study of Pain”
i.v.	intravenös
i.m.	intramuskulär
IMISE	„Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie“
IMPACT	„Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials“
Jh. v./n. Chr.	Jahrhundert vor/nach Christus
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
Kum%	Kumulierte Häufigkeit in Prozent
L	Lumbalwirbel
MANOVA	multivariate Varianzanalyse mit Messwertwiederholungen
mg	Milligramm
min	minuta (lat. „Minute/n“)
MMT	Meptazinol-Monotherapie; nur Meptazinoltherapie ohne sekundäre RA
MT	Meptazinoltherapie; Meptazinoltherapie mit und ohne sekundäre RA
mm	Millimeter

M	Mittelwert
n	Fallzahl n der Stichprobe
N	Fallzahl N der Gesamtpopulation
NICE	“National Collaborating Centre for Women and Children's Health”
NRS 0, 30, 60	Numerische Ratingskala; Schmerzwerte vor Intervention sowie 30 und 60 min danach
NS	nicht signifikantes Ergebnis ( $p > 0,05$ )
OMT	Opioid-Monotherapie; Pethidin- oder Meptazinoltherapie ohne sekundäre RA
p-Wert/p	Wahrscheinlichkeitswert (p für „probability“, engl. „Wahrscheinlichkeit“)
PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanästhesie
PDA	Periduralanästhesie, synonym Epiduralanästhesie
pH-Wert	Maß für den sauren oder basischem Charakter einer Lösung als negativer dekadischer Logarithmus der Konzentration von Protonen ( $H^+$ ) bzw. Hydronium-Ionen ( $H_3O^+$ )
PrRA	Primäre Regionalanästhesie; alle Regionalanästhesien ohne zusätzliche Opioidtherapie
PMT	Pethidin-Monotherapie; nur Pethidintherapie ohne sekundäre RA
PT	Pethidintherapie; Pethidintherapie mit und ohne sekundäre RA
p.o.	per os (lat. „über den Mund“, „oral“)
RA	Regionalanästhesie; Epidural-, Spinal- oder kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie
S	Sakralwirbel
s.	siehe
SAP	„Systemanalyse und Programmentwicklung“, Patentendatenmanagement-Software
s.c.	subkutan
SD	standard deviation (engl. „Standardabweichung“)
SekRA	Sekundäre Regionalanästhesie; RA nach vorangegangener Opioidtherapie
SPSS	“Statistical Package for the Social Sciences”; Statistikprogramm zur Datenauswertung
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
Th	Thorakalwirbel
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
vs.	versus (lat. „gegenüber gestellt“)
z. B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem



# 1 Einleitung

Die Geburt eines Kindes ist eines der intensivsten Schmerzerlebnisse im Leben einer gesunden Frau. Gleichzeitig ist sie ein natürlicher und mit vorwiegend positiven Gefühlen besetzter Vorgang. Die Indikationsstellung peripartaler Analgesieverfahren gestaltet sich daher für Geburtshelfer sowie Kreißende schwierig. Der „American Congress of Obstetricians and Gynecologists“ äußert sich dazu wie folgt:

Labor causes severe pain for many women. There is no other circumstance where it is considered acceptable for an individual to experience untreated severe pain, amenable to safe intervention, while under a physician's care. In the absence of a medical contraindication, maternal request is a sufficient medical indication for pain relief during labor. Pain management should be provided whenever medically indicated. (ACOG 2004)

Geburtsschmerz effektiv zu lindern, ohne dabei die Gesundheit von Mutter und Kind zu gefährden oder das maternale Geburtserlebnis zu beeinträchtigen, sollte Ziel einer jeden peripartalen Analgesiemethode sein. Vielfältige Verfahren zur Schmerzlinderung sind etabliert. Parenterale Opioidapplikationen, meist mittels Pethidin oder Meptazinol, und rückenmarksnahen Regionalanästhesien zählen zu den häufigsten Methoden (Jones et al. 2012). Die vergleichende Beurteilung dieser beiden Verfahren im geburtshilflichen Alltag ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

## 1.1 Die Individualität von Schmerz

Schmerz ist ein komplexes, subjektives Phänomen und ist definiert als „an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage“ (IASP 2012). Er ist nicht objektiv messbar und kann nur vom Individuum, das ihn erlebt, korrekt eingeschätzt werden (McCaffery 1980). Das menschliche Schmerzerlebnis besteht aus zwei Grundkomponenten. Das primäre Schmerzphänomen beschreibt die physiologische und immer gleiche nozizeptorische Antwort auf einen Schmerzstimulus. Das sekundäre Schmerzphänomen ist die individuelle Wahrnehmung des Schmerzreizes (Lowe 1996). Melzack und Casey schreiben dem Schmerzerlebnis eine sensorisch-diskriminative, eine motivational-affektive und eine kognitive Dimension zu. Diese interagieren untereinander und mit zentralen Kontrollzentren des Hirns (Melzack und Casey 1968). In der Modellerweiterung von Chapman steht der sensorische Schmerzreiz im Zentrum. Dieser wechselwirkt mit individuellen Erlebnissfaktoren: emotional-motivational, soziokulturell und konzeptuell-bewertend. Nach außen dringt nur das beobachtbare – verbale oder nonverbale – Schmerzverhalten des Patienten (Chapman 1977). Zusammengefasst ist Schmerz also

nicht die simple Übersetzung nozizeptiver Reize, sondern ein subjektives, multidimensionales und interaktives Erlebnis des Individuums.

## **1.2 Der Geburtsschmerz**

### **1.2.1 Entstehung und Verarbeitung des Geburtsschmerzes**

Der Geburtsschmerz ist einer der stärksten Schmerzen, der in Studien jemals quantitativ bewertet wurde. In einer Studie von Melzack wird er nur vom chronischen Schmerz beim Komplexen Regionalen Schmerzsyndrom (Typ 2) und vom akuten Schmerz einer Fingeramputation übertroffen (Melzack 1984b). Eine angemessene Linderung des Geburtsschmerzes zu erreichen und zu beurteilen setzt zunächst das Verständnis seiner Entstehung und Verarbeitung im menschlichen Körper voraus.

Der Geburtsschmerz entsteht, wie jeder akute Schmerz, durch Gewebeschädigung. Kutan, subkutan, muskulär oder faszial gelegene Nozizeptoren reagieren auf mechanische oder, durch myometriale Ischämie bedingte, chemische Schmerzreize (Brownridge 1995; Lowe 1996). Diese Reize werden je nach Entstehungsort über verschiedene afferente Schmerzfasertypen zum Rückenmarkshinterhorn weitergeleitet. In der Eröffnungsphase entstehen sie durch die Dehnung des unteren Uterinsegments und der Zervix sowie durch myometriale Kontraktion und werden über demyelinisierte, langsam leitende C-Fasern weitergeleitet. Diese begleiten sympathische Efferenzen durch den Plexus cervicalis, uteri, hypogastricus inferior et superior sowie den Grenzstrang zu den posterioren Nervenwurzeln der Segmente Th10-L1. Es resultiert ein viszeraler, diffuser Schmerz in Unterleib, Lumbosakral- und Glutealregion, Beckenkamm und Hüften (Brownridge 1995; Hawkins 2010; Jurna 1993). In der späten Eröffnungs- und frühen Austreibungsphase dehnt das vorangehende Kindsteil zusätzlich Scheidengewölbe, Beckenbodenmuskulatur und Perineum. In der späten Austreibungsphase kommen die Zerrung der uterinen Haltebänder, Zug an Adnexen, Urethra, Blase, Rektum und Lumbosakralplexus sowie Zerreißen an Vagina und Damm hinzu (Jurna 1993). Die entstehenden Schmerzreize werden durch schnell leitende, myelinisierte A $\delta$ -Fasern über den Plexus lumbosacralis und N. pudendus zu den Nervenwurzeln S2-S4 übertragen. Es resultiert ein somatischer, als scharf und lokalisiert empfundener Schmerz (Brownridge 1995; Hawkins 2010; Lowe 2002; Rowlands und Permezel 1998; Ward 1997). Über die gesamte Geburt hinweg kann es durch Reizübertragung in die Dermatome der entsprechenden Rückenmarkssegmente außerdem zu Schmerzen in Bauchwand, tiefem Rücken, Becken, Gesäß, Hüften und Oberschenkeln kommen (Jurna 1993).

Auf Rückenmarksebene setzen die Schmerzfasern bei adäquater Reizstärke Neurotransmitter wie Aspartat, Glutamat, Substanz P und Neurokinin frei. Die Neurone des Hinterhorns werden daraufhin depolarisiert und postsynaptische Aktionspotenziale ausgelöst. Sie führen entweder unmittelbar auf spinaler Ebene durch Erregung von Vorder- und Vorderseitenneuronen zu motorischen und sympathischen Reflexmustern oder werden über den Tractus spinothalamicus und spinoreticularis ins

Hirn weitergeleitet, wo sie von verschiedenen Hirnarealen interpretiert werden. In der Formatio reticularis des Hirnstamms bewirkt der Schmerzimpuls zunächst eine Vigilanzsteigerung und Atemstimulation. Somatosensorischer Cortex und Thalamus sorgen v. a. für die affektive und räumlich-zeitliche Einordnung des Schmerzes. Der Hypothalamus generiert die vegetative und hormonelle Stressantwort und das limbische System trägt zur emotionalen Schmerzantwort bei (Jurna 1993; Lowe 1996; Lowe 2002; Rowlands und Permezel 1998).

Die individuelle Bandbreite der Schmerzintensität ist groß (Melzack 1984b). Schmerzverlauf und -ausbreitung sind von Frau zu Frau verschieden und steigen nicht immer kontinuierlich an (Melzack et al. 1984a). Verantwortlich dafür sind, neben der subjektiven zentralen Schmerzinterpretation, komplexe spinale und supraspinale Inhibitionssysteme, die die nozizeptiven Impulse individuell modulieren. Sie führen zu einer endogenen Analgesie, der sogenannten „stimulation-produced analgesia“ (Lowe 2002; Rowlands und Permezel 1998). Verantwortlich dafür sind u. a. die Ausschüttung endogener Opiode im Rückenmark, die Aktivierung absteigender schmerzhemmender Bahnen über das periaquäduktale Grau und die Stimulation des „on-cell and off-cell“-Systems der Medulla oblongata, welches nozizeptive Impulse verstärkt oder abschwächt (Rowlands und Permezel 1998).

### **1.2.2 Funktionen und Effekte des Geburtsschmerzes**

Im Laufe der Zeit wurde die Sinnhaftigkeit des Geburtsschmerzes kontrovers diskutiert. Anders als andere Schmerzformen, die Ausdruck pathologischer Körperereignisse sind, begleitet der Geburtsschmerz einen natürlichen, physiologischen Vorgang. Es stellt sich daher die Frage, ob der Schmerz Vorteile für Mutter und Kind birgt und ob eine konsequente Schmerzausschaltung überhaupt erstrebenswert ist.

Die Vorteile des Geburtsschmerzes sehen einige Autoren darin, dass er den Körper nötigt, den Geburtsvorgang bis zur Kindsentwicklung voranzutreiben, um sich schließlich von den Schmerzen zu befreien. Er hat weiterhin entwicklungsgeschichtlich eine schützende Funktion für Mutter und Kind, da er die Aufmerksamkeit auf das Geburtseignis lenkt und die Frau eine sichere Geburtsumgebung und Hilfe aufsuchen lässt (Schmid 2005). Der Schmerz unter der Geburt ist nicht zwangsläufig mit Leiden assoziiert (Brownridge 1995). Die Akzeptanz des Geburtsschmerzes als Teil einer normalen Geburt kann die Schmerzbewältigung der Frau stärken (Van der Gucht und Lewis 2015) und das Gefühl, den Schmerz gemeistert zu haben, die maternale Erfüllung und Zufriedenheit steigern (Morgan et al. 1982; Lowe 1996).

Gleichzeitig sind die potentiell schädigenden Effekte der maternalen Schmerzantwort auf das mütterliche und kindliche Wohlergehen Gegenstand zahlreicher Studien (Brownridge 1995; Jurna 1993; Hawkins 2010). Sie sind in Abb. 1 zusammengefasst.

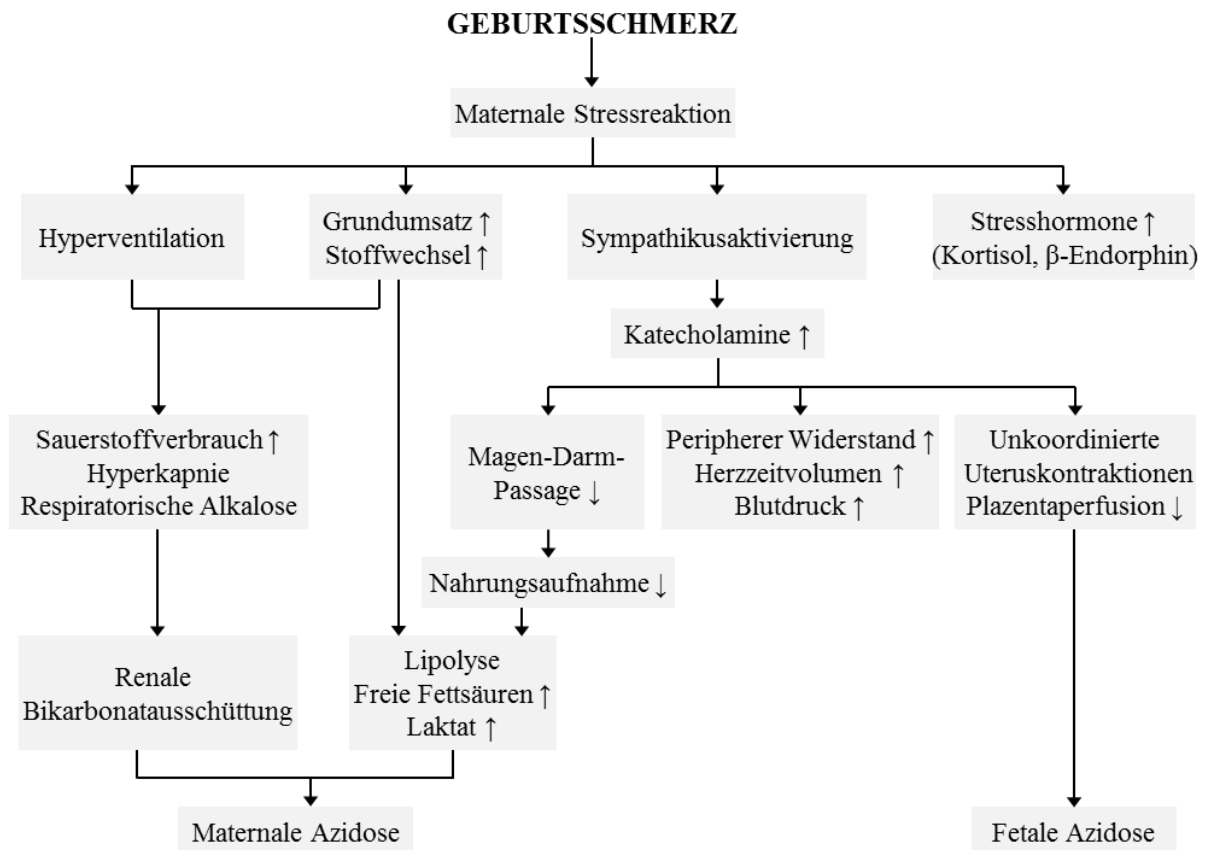


Abb. 1: Maternale Stresskaskade bei starkem Geburtsschmerz.

Die dargestellten Endpunkte maternaler und fetaler Azidose können Mutter und Kind während und nach der Geburt gefährden. Die genannten Effekte sind durch komplette rückenmarksnahen Regionalanästhesie vollständig reversibel und damit nachweislich schmerzbedingt (Brownridge 1995). Bei unkomplizierten Geburten ist der Ablauf der gesamten Kaskade unwahrscheinlich. Bei vorbestehenden mütterlichen oder fetalen Erkrankungen oder protrahierten Geburten bzw. geburtshilflichen Komplikationen ist eine nennenswerte fetomaternale Beeinträchtigung jedoch möglich (Brownridge 1995; Lowe 2002). Darüber hinaus kann starker Geburtsschmerz auch neuropsychologische Folgen haben. So scheinen eine gestörte Mutter-Kind-Beziehung (Anwar et al. 2015), Wochenbettdepressionen und posttraumatische Belastungsstörungen nach besonders schmerzhaften Geburten häufiger aufzutreten (Reynolds 1997).

### 1.2.3 Einflussfaktoren des Geburtsschmerzes

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die den Geburtsschmerz verstärken oder abschwächen können. Sie können physiologischer und psychologischer Natur sein (Tab. 1).

**Tab. 1: Einflussfaktoren des Geburtsschmerzes.**

Geburtsschmerz verstärkend	Geburtsschmerz lindernd
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primiparität<sup>1-5</sup>: v. a. in der Eröffnungsphase stärkerer Schmerz (sensorisch und affektiv)<sup>5</sup>, Zervix und Uterus weniger dehnbar als bei Multipara<sup>6</sup>, stärkere Angst und Unsicherheit<sup>3</sup>, unrealistische Erwartungen<sup>3</sup></li> <li>• Hohes maternales und fetales Gewicht, starke maternale Gewichtszunahme unter der Geburt<sup>4</sup></li> <li>• Geburtseinleitung: kontraktionssteigernd und teils portiodilatierend<sup>7</sup>, schmerzhaftere und weniger effektive Kontraktionen als nach spontanem Geburtsbeginn<sup>8</sup>, Analgetikabedarf und RA-Rate erhöht<sup>8</sup></li> <li>• Anamnestic Dysmenorrhoe: verstärkte endogene Prostaglandinsynthese wirkt vermutlich kontraktionssteigernd<sup>3</sup></li> <li>• Starke geburtsassoziierte Ängste<sup>1,6,9,10</sup></li> <li>• Fremde Geburtsumgebung<sup>5,11</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geburtsvorbereitungskurse: vermitteln Schmerzbewältigungsstrategien<sup>11</sup> und fördern realistische Erwartungen<sup>11</sup>, die das Schmerzerlebnis beeinflussen können<sup>9,12</sup>; Einfluss auf Geburtsschmerz umstritten (reduzierter Analgetikabedarf und Schmerz<sup>13,14</sup>, kürzere Geburten<sup>15</sup>, weniger Nebenwirkungen<sup>15</sup> vs. kein Einfluss<sup>10,16,18</sup>)</li> <li>• Selbstwirksamkeit der Frau: Selbstvertrauen, die Schmerzsituation eigens zu bewältigen<sup>11</sup>, in Kursen oder durch Erfahrung erlernt<sup>16</sup></li> <li>• Höheres maternales Alter<sup>5,17</sup> und hoher sozioökonomischer Status<sup>1,18,19</sup>: vermutlich durch bewusste Familienplanung und stärkere Vorbereitungsmaßnahmen<sup>20</sup></li> <li>• Maternale Partizipation<sup>9,21</sup></li> <li>• Kontinuierliche peripartale Betreuung<sup>22</sup></li> <li>• Regelmäßige Geburtspositionswechsel<sup>12,23</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> (Alves et al. 2009), <sup>2</sup> (Hapidou und DeCatanaro 1992), <sup>3</sup> (Melzack et al. 1981), <sup>4</sup> (Melzack et al. 1984a), <sup>5</sup> (Sheiner et al. 1998), <sup>6</sup> (Lowe 2002), <sup>7</sup> (Herdegen 2008), <sup>8</sup> (NICE 2008), <sup>9</sup> (Green 1993), <sup>10</sup> (Reading und Cox 1985), <sup>11</sup> (Lowe 1996), <sup>12</sup> (Hawkins 2010), <sup>13</sup> (Scott und Rose 1976), <sup>14</sup> (Stevens und Heide 1977), <sup>15</sup> (Wuitchik et al. 1989), <sup>16</sup> (Niven und Gijbers 1996), <sup>17</sup> (Capogna et al. 1996), <sup>18</sup> (Nettelbladt et al. 1976), <sup>19</sup> (Weisenberg und Caspi 1989), <sup>20</sup> (Melzack 1984b), <sup>21</sup> (Hodnett 2002), <sup>22</sup> (Van der Gucht und Lewis 2015), <sup>23</sup> (Roberts et al. 1983)

## 1.3 Historie der Geburtsanalgesie

Erste geburtshilfliche Lehren finden sich schon im „Corpus Hippocraticum“, einer heterogenen Zusammenstellung ärztlichen und naturwissenschaftlichen Gedankenguts aus dem 5. Jh. v. bis 2. Jh. n. Christus. Im Laufe der Jahrhunderte ruhte die Geburtshilfe ausschließlich in weiblicher Hand. Aus nachbarschaftlicher Unterstützung entwickelte sich der Hebammenberuf (Riha 2008).

Erste Reglementierungen der Geburtshilfe brachte die 1452 in Regensburg erlassene Hebammenordnung. Methoden zur Linderung des Geburtsschmerzes fanden darin noch keine Beachtung (Henseler und Beck 2001). Ärzte und Klerus übernahmen zunehmend die Ausbildung und Zulassung der Hebammen. Sie bestimmten maßgeblich das Meinungsbild der gottgewollten

Notwendigkeit des Geburtsschmerzes und verhinderten so die Entwicklung peripartaler Analgesieverfahren (Regal und Nanut 2008; Kranke und Lavand'homme 2012). Erst nach der Einführung von Gebärhäusern im 18. Jahrhundert konnten Ärzte Geburten selbst miterleben und leiten. Sie erforschten u. a. die Phasen der Geburt und entwickelten Instrumente zur Entbindungsunterstützung (Riha 2008). So erlebte die Geburtshilfe eine Wende von der traditionellen Hebammenkunst hin zur ärztlich-wissenschaftlichen Geburtsleitung (Regal und Nanut 2008).

Bald wurde auch die Auffassung, der Geburtsschmerz sei ein gottgewollter Pflichtzustand, angezweifelt. Die ersten Berichte medikamentöser Geburtserleichterung durch Opium gehen auf William Smellie im Jahre 1763 zurück (Henseler und Beck 2001). Den Beginn der geburtshilflichen Anästhesie leitete 1847 Sir James Y. Simpson, Professor für Geburtshilfe in Edinburgh, ein. Er nutzte die Inhalation von Äther und Chloroform zur Wehenschmerzlinderung bei einer Frau mit schweren Beckenmissbildungen (Bremerich et al. 2001). Den Durchbruch zum meistgenutzten Inhalationsanästhetikum der damaligen Zeit erzielte die Chloroform-Narkose jedoch erst, als der Anästhesist John Snow sie 1853 zur Entbindung von Prinz Leopold an der britischen Königin Victoria anwandte (Kranke und Lavand'homme 2012). Der erste Einsatz von Lachgas an Kreißenden geht auf Stanislaus S. Klikovich gegen Ende des 19. Jahrhunderts zurück (Henseler und Beck 2001).

Im Bereich der Geburtsanalgesie entwickelte der österreichische Gynäkologe Richard von Steinbüchel 1902 eine Kombination aus Morphin und Skopolamin, die unter dem Begriff des „geburtshilflichen Dämmerschlafes“ internationale Anwendung fand (Henseler und Beck 2001). Vom anästhesiologischen Fortschritt angetrieben verwandte man bald hohe Morphindosen und kombinierte diese mit weiteren Schlafmitteln. Mütterliche und kindliche Atemdepression und Todesfälle waren die Folge (Bremerich et al. 2001). Pethidin wurde 1939 von Otto Schaumann synthetisiert (Henseler und Beck 2001). Es galt als vergleichsweise unbedenklich und etablierte sich schnell als bis heute häufigstes parenterales Opioidanalgetikum in der Geburtshilfe (Friebe-Hoffmann und Beck 2007).

Die Schmerzlinderung durch Lokal- und Leitungsanästhesie nahm ihren Anfang im frühen 20. Jahrhundert. 1908 beschrieb W. B. Müller erstmalig die Methode der Pudendusblockade, 1926 entwickelte Ph. Gellert den Parazervikalblock (Henseler und Beck 2001). Die Spinalanästhesie wurde erstmals 1898 durch den Berliner Chirurgen August Bier beschrieben und in einem Selbstversuch durch Injektion von Kokain in den Subarachnoidalraum erfolgreich durchgeführt. Der Geburtshelfer Oskar Kreis nutzte sie 1900 zur Wehenschmerzlinderung und läutete damit die Ära der geburtshilflichen Regionalanästhesie ein. Fiel Pagés (1921) und Achille M. Dogliotti (1931) beschrieben als Erste die lumbale Epiduralanästhesie, welche seit 1949 in Deutschland bei Spontangeburt und Kaiserschnittentbindungen angewandt wird. Ch. E. Flowers und L. Hellmann entwickelten schließlich die kontinuierliche Katheterperiduralanästhesie (Henseler und Beck 2001; Bremerich et al. 2001). Bis heute verdrängen rückenmarksnahe Regionalanalgesien zunehmend

parenterale und nichtpharmakologische Schmerztherapieverfahren aus den Kreißsälen (Bucklin et al. 2005; Meuser et al. 2008).

## 1.4 Peripartale Schmerztherapie – Was findet Anwendung?

Intensiver Schmerz unter der Geburt stellt eine potenzielle Gefahr für Mutter und Kind dar (s. Kapitel 1.2.2). Die Linderung des Schmerzes ist also nicht nur eine Frage des mütterlichen Komforts oder der Moral, sondern kann vielmehr zum peri- und postpartalen Wohlbefinden von Mutter und Kind beitragen (Boer et al. 1987).

Ein ideales Verfahren zur Wehenschmerzlinde rung “would provide consistent pain relief, with rapid onset and prolonged duration, and would have minimal effects on the mother, the fetus, and the labor itself. In addition, it would provide flexibility in response to changing conditions” (Ward 1997, S. 83). Noch ist keine Analgesiemethode gefunden, welche all diese Anforderungen uneingeschränkt erfüllt. Jedoch ist die Sicherheit peripartaler Schmerztherapien in den letzten Jahrzehnten stetig gestiegen, sodass die anästhesiebedingte maternale Mortalität seit den 1980er Jahren mehr als halbiert werden konnte (Beilin 2010).

**Tab. 2: Gängige Methoden zur Wehenschmerzlinde rung.**

Rückenmarksnahe Regionalanästhesie	Epidural-, Spinal-, kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie <sup>1</sup>
Systemische Opioide	Pethidin, Meptazinol, Tramadol <sup>1</sup> seltener Pentazocin, Nalbuphin, Butorphanol, Diamorphin, Opioide der Fentanylgruppe (v. a. Remifentanyl) <sup>2</sup>
Lokoregionale Verfahren	Damminfiltration, Pudendusblock, Kaudalanästhesie <sup>1</sup>
Nichtinvasive Verfahren	Spasmolytika, Paracetamol, Metamizol, Lachgas <sup>1,3</sup>
Alternative Verfahren	Akupunktur, Homöopathie, Entspannungstechniken, TENS <sup>1</sup>

<sup>1</sup> (Meuser et al. 2008), <sup>2</sup> (Jones et al. 2012), <sup>3</sup> (Friebe-Hoffmann und Beck 2007)

Das Spektrum der in Deutschland und in den meisten anderen industriellen Ländern genutzten peripartalen Analgesiemethoden ist breit und umfasst pharmakologische sowie nichtpharmakologische Strategien (Tab. 2). Nur so kann den individuellen Wünschen der Frau im multidimensionalen Geburtsprozess Rechnung getragen werden (Lowe 2002). Im Folgenden werden die studienrelevanten Schmerztherapieverfahren Pethidin, Meptazinol und rückenmarksnahe Regionalanästhesie detailliert betrachtet.

### 1.4.1 Parenterale Opioide

Opioide sind natürliche, halb- oder vollsynthetische Substanzen mit morphinartigen Eigenschaften, die bei starken Schmerzzuständen zum Einsatz kommen. Sie wirken über Opioidrezeptoren, die v. a. an Schaltstellen der Schmerzverarbeitung im ZNS vorkommen (Herdegen 2008). Auf Rückenmarksebene, wo eine besonders hohe Rezeptordichte besteht, hemmen die Opioide die synaptische Erregungsüberleitung nozizeptiver Reize, indem sie die Freisetzung exzitatorischer Transmitter verringern und so die Auslösung von Aktionspotentialen erschweren. Im periaquäduktalen Grau und in den Raphe-Kernen der *Formatio reticularis* aktivieren sie descendierende Schmerzhemmungsmechanismen, dämpfen im Thalamus die Schmerzleitung und kontrollieren im Hypothalamus die schmerzbedingte Stressreaktion. Über die Bindungsstellen im limbischen System unterdrücken Opioide emotionale und affektive Schmerzreaktionen und können Euphorie und Abhängigkeit auslösen. Bei systemischer Gabe summiert sich die hemmende Wirkung der Opioide von Synapse zu Synapse entlang der Schmerzbahn (Zenz und Jurna 2001). Unerwünschte Effekte entstehen insbesondere durch Modulationen in der *Formatio reticularis*, die das Atem-, Brech-, Kreislauf- und Aktivitätszentrum beherbergt. Es resultieren Hypnosedierung, Atem- und Hustenreizdämpfung, Übelkeit und Erbrechen sowie Hypotonie und Bradykardie. Durch Hemmung des Okulomotoriuskerns und des enterischen Nervensystems kommt es außerdem zu Miosis und Obstipation (Zenz und Jurna 2001).

Die Opioidrezeptoren werden in einen  $\mu$ -,  $\delta$ -,  $\kappa$ - und  $\sigma$ -Typ unterteilt. Sie sind im Körper inhomogen verteilt und vermitteln verschiedene Opioidwirkungen. Der wichtigste Rezeptor ist der  $\mu$ -Rezeptor, von dem zwei Subtypen existieren, an die die meisten Opioide gleichermaßen binden. Insgesamt führt die Bindung an diesem Rezeptor zu starker spinaler und supraspinaler Analgesie, Euphorie, Bradykardie und Miosis. Der  $\mu_2$ -Rezeptorsubtyp, der vorrangig im Hirnstamm in enger Nachbarschaft zu Atem- und Kreislaufregulationszentren vorkommt, hat im Speziellen eine atemdepressive und obstipierende Wirkung (Schneider 2006). Die übrigen Opioidrezeptoren vermitteln die analgetische Wirkung meist nur auf spinaler Ebene und somit schwächer als die  $\mu$ -Rezeptoren (Schneider 2006). Die analgetische Potenz eines Opioids wird daher v. a. durch seine  $\mu$ -Rezeptoraffinität und intrinsische Aktivität an diesem Rezeptor bestimmt (Herdegen 2008). Sie sind ausschlaggebend für die Einteilung der Opioide in reine Agonisten, Antagonisten oder gemischt wirkende Agonisten/Antagonisten (Schneider 2006). Außerdem spielen die Anflutungsdauer ins ZNS und die Fähigkeit des Opioids zum Durchtritt der Blut-Hirn-Schranke eine Rolle (Herdegen 2008).

Parenterale Opioide unter der Geburt sind etabliert, da sie eine kostengünstige und einfach anzuwendende Analgesiemethode darstellen. Eine komplette Analgesie erreichen sie jedoch nicht, da die dazu benötigte Dosis mit zu starken Nebenwirkungen einherginge (Ward 1997). Relevante maternale Nebenwirkungen umfassen Atemdepression, Nausea und Emesis, mäßige Bradykardie und Blutdrucksenkung, Mundtrockenheit und Flush sowie verzögerte Magenleerung. Postpartal kann es zu



Obstipation und Harnverhalt kommen (Herdegen 2008; Jones et al. 2012; Mattingly et al. 2003; Ward 1997). Die sedierende Opioidwirkung wird einerseits genutzt, um den Kreißenden in den Wehenpausen Ruhe und Schlaf zu ermöglichen, andererseits empfinden einige Frauen den damit einhergehenden Verlust der Emotions- und Handlungskontrolle als störend (May und Elton 1998). Sedierungsbedingte Mobilitätseinschränkungen erschweren es den Frauen zusätzlich, fördernde Geburtspositionen einzunehmen, und können verlängerte und schmerzvollere Geburtsverläufe zur Folge haben (Jones et al. 2012). Opioide erhöhen darüber hinaus den peripartalen Oxytocinbedarf, indem sie die Oxytocinsekretion hemmen. Dies erkannten Russell et al. bei der Anwendung von Pethidin an gebärenden Ratten. Das Opioid verlangsamte konsekutiv die Geburt und verminderte die Uteruskontraktilität und Milchejektion (Russell et al. 1991).

Die Nebenwirkungen auf das Neugeborene sind abhängig von der Gesamtdosis des Opioids und dem Zeitintervall zwischen Applikation und Geburt (Ward 1997). Mögliche Effekte auf den Fetus sind die Verringerung von Muskelaktivität, Herzfrequenzvariabilität, Sauerstoffsättigung und des aortalen Blutflusses. Postnatal können APGAR-Werte und Muskeltonus erniedrigt sein und Atemdepression, eingeschränkte neurobehaviorale Fähigkeiten und neonatal bedingte Stillprobleme auftreten (Reynolds 2011).

### ***Pethidin***

Pethidin, im amerikanischen Sprachraum als Meperidin bekannt, ist ein Phenylpiperidin-Derivat mit opiatagonistischer Wirkung. Es untersteht dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und gehört zu den Opioiden der WHO-Stufe 3. Es hat eine 0,1- bis 0,2-fache Morphinpotenz mit analgetischer, antitussiver und sedierender Wirkung. Es ist hoch affin für  $\mu$ 1- und  $\mu$ 2-Opioidrezeptoren und bindet geringfügig auch an  $\delta$ - und  $\kappa$ -Rezeptoren. Durch Naloxon kann seine Wirkung antagonisiert werden (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014).

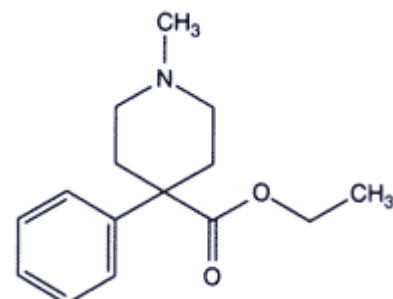


Abb. 2: Strukturformel von Pethidin (ÖSG).

Die Einzeldosis für Erwachsene beträgt p.o., i.m. oder s.c. 25-150 mg und i.v. 50 mg. Die maximale Tagesdosis liegt bei 500 mg. Wiederholungsgaben sind nach 3-6 h möglich (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014). Pethidin weist einen deutlichen First-pass-Effekt auf und hat bei oraler Gabe eine Bioverfügbarkeit von nur 48-63%. Daher wird es vorwiegend parenteral verabreicht. Durch mögliche Nebenwirkungen bei zu schneller intravenöser Injektion – Vasodilatation mit hypotensiver Kreislaufreaktion und reflektorischer Tachykardie – ist die bevorzugte Applikationsart die intramuskuläre Gabe in einen großen Muskel (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014). Sein Wirkmaximum erreicht Pethidin etwa 30-40 min nach i.m. und 5-10 min nach i.v. Gabe. Die analgetische Wirkung hält für 2-4 h an (Schneider 2006).

Pethidin wird in der Leber durch Phase-I-Reaktionen zu aktiven und inaktiven Metaboliten umgewandelt. Durch Glukoronidierung entsteht dabei das aktive Norpethidin. Dieses ist plazenta- und muttermilchgängig, kann im Körper akkumulieren (Herdegen 2008; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014) und wird im Gegensatz zu den meisten Opioiden renal eliminiert (Herdegen 2008).

Im Neugeborenen ist der biochemische Abbau von Pethidin und Norpethidin noch stark reduziert, was bei peripartaler Gabe bedacht werden sollte. Die Eliminationshalbwertszeit im Neonaten beträgt 23 h, während sie im Erwachsenen bei nur 3 h liegt (Caldwell et al. 1978). Durch den verzögerten Abbau der Substanz führt Pethidin verstärkt zu kindlicher Atemdepression und Azidose (Koch und Wendel 1968; Sosa et al. 2006). Diese sind besonders ausgeprägt, wenn es i.v. (Husemeyer et al. 1982) oder innerhalb von 3-5 h vor der Geburt verabreicht wird (Nel et al. 1981; Waldvogel und Handwerker 2013), da Norpethidin zunächst im maternalen Organismus gebildet werden muss und erst dann auf den Fetus übertritt und akkumuliert (Schneider 2006). Bei Applikation innerhalb einer Stunde vor Entbindung oder einer peripartalen Dosis < 100 mg innerhalb von 6-8 h sind keine Einschränkungen des neonatalen Outcomes zu erwarten (Schneider 2006; Reynolds 2011).

Pethidin ist indiziert bei akuten Schmerzen, insbesondere Koliken der ableitenden Gallen- und Harnwege. In der Geburtshilfe wird die Verwendung von Pethidin aufgrund der möglichen fetalen Nebenwirkungen und der umstrittenen Analgesie (Morrison et al. 1987) nur noch zurückhaltend empfohlen (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014). Dennoch ist es nach wie vor das meistgenutzte systemische Opioid unter der Geburt (Jones et al. 2012), was vermutlich an der Vertrautheit mit der Methode und ihren geringen Kosten liegt (Bricker und Lavender 2002).

### **Meptazinol**

Meptazinol ist ein Opioidanalgetikum aus der Stoffgruppe der Hexahydrozepine mit 0,1-facher Morphinpotenz (Waldvogel und Handwerker 2013). Es wird zunehmend zur Wehenschmerzlindeung eingesetzt und ist eines der wenigen Opiode, welches nicht dem BtMG unterstellt ist. Seine Wirkung ähnelt der von Opiat-Agonisten/-Antagonisten. Die analgetische Wirkung wird vermutlich über den  $\mu$ 1-Opioidrezeptor und zentralcholinerg über eine Hemmung der Acetylcholinesteraseaktivität vermittelt und ist durch Naloxon antagonistisierbar. An  $\delta$ - und  $\kappa$ -Opioidrezeptoren bindet Meptazinol kaum (Biosyn 2012).

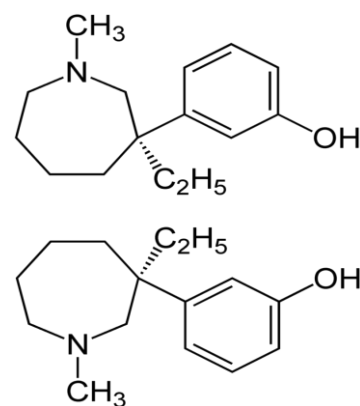


Abb. 3: Strukturformel von Meptazinol (Wikiwand).

Die übliche Einzeldosis für Erwachsene beträgt i.v. 50-100 mg und i.m. 75-100 mg. Bei peripartaler Anwendung ist die Gabe von 100-150 mg Meptazinol, maximal aber 2 mg/kg Körpergewicht, im ersten Abschnitt der Geburt zulässig. Im Bedarfsfall sind Nachinjektionen alle 2-4 h möglich. Die

Applikation sollte i.m. oder langsam i.v. erfolgen. Nach i.m. Gabe tritt der analgetische Effekt etwa nach 15 min ein und die maximale Wirkung ist nach 30-60 min erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3-4 h. Nach i.v. Applikation ist Meptazinol innerhalb weniger Minuten analgetisch wirksam, die Wirkdauer beträgt dabei mindestens 60 min (Biosyn 2012).

Meptazinol wird über eine Phase-II-Reaktion, die Konjugation mit Glucuronsäure, inaktiviert. Die renale Ausscheidung der konjugierten Form erfolgt besonders schnell innerhalb der ersten 2 h und vollständig nach 24 h (Rosseel et al. 1975). Bei peripartaler Anwendung von Meptazinol liegt die Eliminationshalbwertszeit im Neonaten bei 3,5 h und ist damit kaum länger als im Erwachsenen mit 2 h (Biosyn 2012). Der neonatale Organismus scheint substratspezifische Glucuronyltransferasen bereitzustellen, die den Abbau bestimmter Stoffe, wie Meptazinol, in ähnlicher Geschwindigkeit wie beim Erwachsenen ermöglichen (Dowell et al. 1982).

Meptazinol bindet im Gegensatz zu den meisten Opioiden nur geringfügig an den  $\mu_2$ -Opioidrezeptor und führt dadurch vermutlich weniger stark zu Suchtentwicklung, Obstipation und Atemdepression (Biosyn 2012; Stephens et al. 1978). Eine atemdepressive Wirkung auf das Neugeborene ist zwar möglich, jedoch weniger wahrscheinlich als unter den meisten anderen Opioiden (Jordan et al. 1979). Als häufigste Nebenwirkungen von Meptazinol gelten Nausea und Emesis, Eu- oder Dysphorie sowie Schwitzen und Müdigkeit. Typische Indikationen sind intrapartale, postoperative und traumatische Schmerzen (Biosyn 2012).

## **1.4.2 Regionalanästhesieverfahren**

Die rückenmarksnahe Regionalanästhesie (RA) gilt als sichere und effektive Methode der Wehenschmerzlinderung (DGAI et al. 2009). Die Anlage erfolgt in Form einer Epidural-, Spinal- oder kombinierten Spinal-Epidural-Anästhesie. Sie hat einen hohen Stellenwert in der geburtshilflichen Anästhesie mit weltweit steigender Tendenz. War die durchschnittliche RA-Rate in Deutschland 1996 noch bei 10,7%, lag sie einer flächendeckenden Umfrage zufolge 2002 schon bei 17,5%, davon 8,5% in den neuen und 19,7% in den alten Bundesländern (Meuser et al. 2008). Damit lag Deutschland knapp hinter Großbritannien mit 21% in 2003-2004 (National Health Service 2005) und deutlich hinter Kanada mit 54% in 2005-2006 (Canadian Institute for Health Information 2007) und den USA mit 59% im Jahre 2002 (Declercq et al. 2002). Es ist anzunehmen, dass die Zahlen bis zum heutigen Zeitpunkt noch gestiegen sind, insbesondere in großen Kliniken wächst die Anwendungshäufigkeit stetig (Bucklin et al. 2005). Insgesamt boten 2002 fast 98% der deutschen Kliniken RA zur Wehenschmerzlinderung an (Meuser et al. 2008).

### ***Peri-/Epiduralanästhesie (PDA)***

Die Periduralanästhesie, auch Epiduralanästhesie genannt, gilt als „optimales Verfahren zur Linderung des Wehenschmerzes“ (Wallenborn 2013, S. 56) und stellt als derzeit meistgenutztes RA-Verfahren den Goldstandard der Geburtsanalgesie dar (Bremerich et al. 2001; Grant et al. 2015).

Über eine Kanüle werden hier Analgetika in den Epiduralraum appliziert. Dies kann einmalig oder durch Anlage eines epiduralen Katheters über einen längeren Zeitraum hinweg repetitiv oder kontinuierlich geschehen. Die Punktion wird in seitlicher oder sitzender Position meist im Intervertebralraum L2/L3 oder L3/L4 vorgenommen. Zum Ausschluss von Katheterfehlagen erfolgt ein Versuch auf Liquor- oder Blutaspiration. In den meisten Kliniken werden außerdem Testdosen eines Lokalanästhetikums und Adrenalin zur Detektion intrathekalen bzw. intravasalen Fehllagen appliziert (Meuser et al. 2008). Diese werden in den neuen Leitlinien der „Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin“ jedoch nicht mehr empfohlen,

[...] solange die Substanzen fraktioniert verabreicht werden und die einzelnen Bolusgaben die Menge einer Testdosis nicht überschreiten. Die zusätzliche Gabe von Adrenalin ist bei geburtshilflichen Patientinnen nicht geeignet, eine intravasale Katheterfehlage zu identifizieren. Die Gabe einer höherprozentigen Lokalanästhetikallösung als Testdosis erhöht die Rate an motorischen Blockaden, ohne die Sicherheit zu erhöhen. (DGAI et al. 2009, S. 184)

Bei sachgerechter PDA-Anlage kann zu 80% eine komplette Analgesie und zu weiteren 10-15% eine starke Schmerzlinderung während der Uteruskontraktionen erreicht werden. Fehlende Wirksamkeit ist zumeist durch unvollständige segmentale oder einseitige Ausbreitung der Analgetika im Epiduralraum begründet (Schneider 2006). Unter bestimmten Rahmenbedingungen können epidurale Analgetikagaben im Rahmen einer „Patientenkontrollierten Epiduralanästhesie“ (PCEA) durch die Patientinnen selbst gesteuert werden. Diese reduziert den Medikamentenverbrauch und scheint die Patientenzufriedenheit zu erhöhen (Capogna und Stirparo 2013). Die Leitlinien der DGAI empfehlen die Anwendung einer PCEA oder intermittierender Bolusgaben durch eine/n Anästhesisten/in vor einer kontinuierlichen Epiduralanalgesie (DGAI et al. 2009).

### ***Spinalanästhesie (SPA)***

Bei der Spinalanästhesie werden Analgetika direkt in den Subarachnoidalraum injiziert und bewirken so eine minutenschnelle Analgesie. Die Single-shot SPA findet vorrangig bei der Sectio caesarea oder bei postpartaler Versorgung von Geburtsverletzungen Anwendung. Zur Wehenschmerzlinderung bei vaginaler Entbindung wird sie meist durch eine zusätzliche epidurale Katheteranlage ergänzt (Ward 1997; Schneider 2006). Bei der Single-shot SPA kann auf Lokalanästhetika verzichtet werden, da diese keine verlängerte Wirkdauer erzielen (Wallenborn 2013).

### ***Kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie (CSE)***

Bei der kombinierten Spinal-Epidural-Anästhesie wird der Epiduralraum punktiert und zusätzlich über die liegende Kanüle eine Nadel in den Spinalraum eingebracht. Initial wird meist ein Opioid intrathekal appliziert und anschließend der Epiduralkatheter platziert, über den direkt oder im Verlauf weitere Analgetikagaben möglich sind (Schneider 2006). Die CSE kombiniert die Vorteile des schnellen und starken Wirkeintritts einer SPA mit der dauerhaften und flexiblen Analgesie einer PDA (DGAI et al. 2009; Jones et al. 2012). In einer aktuellen Metaanalyse erzielt die CSE einen schnelleren Wirkeintritt sowie niedrigere Raten instrumenteller Entbindungen und Harnretentionen als die traditionelle PDA. Sectionrate, Mobilisation, APGAR-Werte, Nabelschnurarterien-pH und maternale Zufriedenheit sind vergleichbar (Simmons et al. 2012). Bisweilen wird allerdings eine höhere Inzidenz von Pruritus und postpunktionellen Kopfschmerzen nach CSE beschrieben (Wulf 2011).

### ***Indikationen, Kontraindikationen und begünstigende Faktoren***

Die Anlage einer RA ist nach Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit zu jedem Zeitpunkt unter der Geburt möglich (DGAI et al. 2009), sofern die maternale Kooperationsfähigkeit dies zulässt. Die Muttermundweite zum Anlagezeitpunkt beeinflusst die Gesamtdauer der Geburt oder die Häufigkeit instrumenteller Entbindungen und Sectiones nicht (Wang et al. 2009). Neben der peripartalen Schmerzlinderung ist die rückenmarksnahe RA insbesondere bei Frauen indiziert, „bei denen die Wahrscheinlichkeit einer sekundären Sectio hoch ist“ (DGAI et al. 2009, S. 184). Liegt zusätzlich eine Risikokonstellation vor, wie beispielsweise eine Mehrlingsschwangerschaft, Präeklampsie, Adipositas per magna, Plazentainsuffizienz, Frühgeburt oder kardiopulmonale Vorerkrankungen der Mutter, so kann die RA-Anlage noch vor Beginn regelmäßiger Wehen sinnvoll sein (DGAI et al. 2009; Schneider 2006). Kontraindiziert ist sie bei fehlender Patienteneinwilligung, klinisch manifesten Blutgerinnungsstörungen, Infektionen im Punktionsbereich und maternaler Sepsis oder Kreislaufinstabilität (Schneider 2006). Anlageschwierigkeiten können beispielsweise durch anatomische Fehlbildungen oder vorherige Operationen an der Wirbelsäule auftreten (Schnabel et al. 2011).

Diverse Studien ermittelten Faktoren, die die Wahl einer RA unter der Geburt begünstigen. Dazu zählen Primiparität, Erstreben einer schmerzfreien Geburt, vorherige RA-Nutzung (Jeschke et al. 2012; van den Bussche et al. 2007), geringes Alter und niedriger Bildungsgrad der Mutter, ausgedehnte Schwangerschaftsvorsorge, peripartale Anwesenheit eines Arztes und maternaler Diabetes. Hingegen senken vorzeitige Geburten, leichtgewichtige Kinder (Osterman und Martin 2011) sowie starke Angst vor therapiebedingten Nebenwirkungen (van den Bussche et al. 2007) die Häufigkeit von RA-Anlagen.

### ***Medikamente bei der Regionalanästhesie***

Bei einer RA werden Lokalanästhetika und Opioide eingesetzt. Die Lokalanästhetika hemmen bei epiduraler Gabe die Weiterleitung afferenter nozizeptiver Impulse der durch den Epiduralraum ziehenden Nervenfasern (May und Elton 1998) und bei intrathekalen Gabe direkt die Impulsübertragung im Rückenmark. Sie können sensorische, motorische und sympathische Blockaden auslösen (May und Elton 1998), wobei die dünnen sensorischen C-Fasern früher gehemmt werden als die dicken motorischen A $\alpha$ -Fasern (Schneider 2006). Um die Dosis der Lokalanästhetika und somit die motorischen Blockaden zu verringern, werden sie heutzutage mit Opioiden kombiniert (Bremerich et al. 2001). Letztere wirken entweder direkt oder nach Diffusion aus dem Epiduralraum an Opioidrezeptoren der Substantia gelatinosa des Rückenmarks. Durch Resorption in den maternalen Kreislauf haben sie außerdem zentral analgetische Effekte (May und Elton 1998). Opioide beeinflussen insbesondere die Schmerzleitung viszeraler C-Fasern in der Eröffnungsphase der Geburt, weniger die schnell leitenden somatischen A $\delta$ -Fasern in der Austreibungsphase (Norris und Arkoosh 1994; Rowlands und Permezel 1998).

Die Kombination von Lokalanästhetika und Opioiden erzielt eine sogenannte Differenzialblockade mit starker sensorischer und schwacher motorischer Impulsausschaltung (Bremerich et al. 2001; Russell et al. 1995). Diese sogenannte „Walking Epidural“ ermöglicht den Kreißenden ein hohes Maß an Mobilität, erhält ihre Fähigkeit zum aktiven Mitpressen (Bremerich et al. 2001, S. 836) und erhöht ihre Gesamtzufriedenheit (Murphy et al. 1991), ohne dabei die Geburt direkt zu beschleunigen (Vallejo et al. 2001).

Die Medikamente der Wahl in der Universitätsfrauenklinik Leipzig sind Sufentanil und Ropivacain. Letzteres eignet sich für eine RA insbesondere durch seine geringe motorische Hemmwirkung und die reduzierte Kardio- und Neurotoxizität im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika (Wallenborn 2013).

### ***Nebenwirkungen von Regionalanästhesien***

Insgesamt gilt die rückenmarksnahen Regionalanästhesie als „besonders sicher und effektiv in der Schmerzlinderung unter der Geburt“ (DGAI et al. 2009, S. 183). Mögliche Nebenwirkungen, die durch die Anlage oder die Medikamente hervorgerufen werden, sind in Tab. 3 zusammengefasst.

**Tab. 3: Nebenwirkungen von Regionalanästhesien.**

Anlagebedingte Nebenwirkungen/Komplikationen<sup>1</sup>

- Postpunktioneller Kopfschmerz (aggraviert durch peripartales Pressen)
- Epidurales Hämatom
- Katheterinfektion mit epiduralem Abszess

Lokalanästhetika i.v. oder überdosiert<sup>1</sup>

- Vasodilatation, Hypotension
- Systemtoxische Reaktionen:
  - kardiovaskulär: Bradykardie, AV-Überleitungsstörung, Herzstillstand
  - zentralnervös: Schwindel, Erregung, Übelkeit, metallischer Geschmack, Krämpfe, Koma, zentrale Atemdepression

Lokalanästhetika hochdosiert intrathekal<sup>1</sup>

- Hochsitzende Spinalanästhesie mit Lähmung herz- und zwerchfellversorgender Nerven

Sympathische Nervenblockaden<sup>1</sup>

- Vasodilatation, Hypotension, Bradykardie

Systemische Opioidabsorption<sup>2</sup>

- Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Harnverhalt, maternale und fetale Atemdepression, fetale Bradykardie, maternale Hypotension

Geburtsverlauf

- Verminderte Pressfähigkeit durch motorische Blockade, verringerte uterine Aktivität<sup>3</sup>
  - Verlängerung der Austreibungsperiode, vermehrt instrumentelle Entbindungen, erhöhter peripartaler Oxytocinbedarf<sup>4</sup>
- Sectiorate nicht erhöht<sup>5</sup>

Neonatales Outcome

- Selten fetale Bradykardie, verminderte Herzfrequenzvariabilität (unter physiologischen Verhältnissen irrelevant)<sup>6,7</sup>
- Postnataler Säure-Basen-Status positiv beeinflusst<sup>8</sup>
- Einfluss auf Stillerfolg umstritten: negativer Einfluss<sup>9-12</sup> vs. kein Einfluss<sup>13,14</sup>

<sup>1</sup> (Schneider 2006), <sup>2</sup> (Ward 1997), <sup>3</sup> (May und Elton 1998), <sup>4</sup> (Anim-Somuah et al. 2011), <sup>5</sup> (Sharma et al. 2002), <sup>6</sup> (Capogna 2001), <sup>7</sup> (Wolfler et al. 2010), <sup>8</sup> (Reynolds 2011), <sup>9</sup> (Baumgarder et al. 2003), <sup>10</sup> (Jordan et al. 2009), <sup>11</sup> (Wiklund et al. 2009),

<sup>12</sup> (Beilin et al. 2005), <sup>13</sup> (Albani et al. 1999), <sup>14</sup> (Halpern et al. 1999)

## 1.5 Patientenzufriedenheit

Bei einer umfassenden Evaluation peripartaler Analgesiemethoden darf die Erfassung der maternalen Zufriedenheit, die das postpartale Wohlbefinden der Mutter entscheidend beeinflussen kann, nicht fehlen (Larsson et al. 2011). Prospektive Zufriedenheitsanalysen in der Geburtshilfe sind jedoch rar oder durch unzureichende Studienqualität nur mäßig aussagekräftig (Clivatti et al. 2013; Jones et al. 2012).

Die maternale Zufriedenheit ist zu unterteilen in die „Therapiezufriedenheit“ einerseits, also die Zufriedenheit der Frau mit der Schmerztherapie und -linderung, und die „Gesamtzufriedenheit“ andererseits, sprich ihre Zufriedenheit mit dem gesamten Geburtserlebnis. Die Therapiezufriedenheit ist in erster Linie von der erreichten Schmerzlinderung abhängig. Sekundär können auch die Sicherheit und Schnelligkeit der Anwendung, die Nebenwirkungen, die Invasivität und die Erfüllung der an sie gerichteten Erwartungen von Bedeutung sein. Therapiezufriedenheit und Gesamtzufriedenheit sind nicht linear korreliert. So zeigen mehrere Studien, dass die effektivste Schmerztherapie nicht im besten Geburtserlebnis resultiert (Morgan et al. 1982; Green 1993; Stadlmayr et al. 2004; Capogna et al. 1996; Frauenfelder et al. 2015; Howell et al. 2001). Das Geburtserleben wird nur partiell durch die Schmerzperzeption bestimmt und unterliegt darüber hinaus multiplen Einflüssen (Lowe 2002; Salmon und Drew 1992; Capogna et al. 1996; Frauenfelder et al. 2015; Howell et al. 2001; Stadlmayr et al. 2004).

Die Einflussfaktoren des Geburtserlebens werden in der Literatur unterschiedlich gewichtet. Laut Waldenström et al. sind die wichtigsten Prädiktoren für ein negatives Geburtserlebnis stärkster Wehenschmerz und notfallmäßige Sectiones. Außerdem seien ungewollte Schwangerschaft, Fehlen ausführlicher Vorbereitungsgespräche, Kontrollverlust und die Verlegung des Neugeborenen auf eine Überwachungsstation der Gesamtzufriedenheit stark abträglich (Waldenström et al. 2004). In einer systematischen Metaanalyse von Hodnett zeigen v. a. psychologische Faktoren wie die maternalen Erwartungen, Unterstützung durch die betreuenden Personen, Qualität der Betreuer-Patienten-Beziehung und die maternale Partizipation eine starke Korrelation mit der Gesamtzufriedenheit. Der erlebte Schmerz und die Schmerzlinderung bleiben weit hinter diesen Faktoren zurück (Hodnett 2002). Desweiteren werden Primiparität (Hodnett 2002; Waldenström et al. 2004), Geburtseinleitungen (Henderson und Redshaw 2013) und instrumentelle Entbindungen (Hodnett 2002; Svardby et al. 2007; Waldenström 1999) als negative Prädiktoren für die Gesamtzufriedenheit mit der Geburt besprochen. Eine hohe maternale Selbstwirksamkeit hingegen kann die Schmerzverarbeitung und schließlich auch die Gesamtzufriedenheit verbessern (Lowe 1996). Insofern kann das Schmerzerlebnis dem Gesamterleben sogar zuträglich sein und wird von einigen Frauen explizit gewünscht (Lowe 2002).



## 1.6 Wissenschaftliche Lücke

Parenterale Opioide und RA-Verfahren zur peripartalen Schmerzlinderung wurden in der Vergangenheit durch randomisierte Studien vielschichtig untersucht und verglichen. Klinische Anwendungsbeobachtungen, bei der die Therapien im geburtshilflichen Alltag nach den Regeln etablierter ärztlicher Praxis und ohne speziellen Prüfplan betrachtet werden, waren trotz intensiver Literaturrecherche nicht auffindbar. Dabei unterscheiden sich die häufig verwendeten Opioide Pethidin und Meptazinol in ihrer klinischen Anwendung erheblich. Für Pethidin wird eine i.m. Applikation empfohlen, für Meptazinol hingegen ist eine i.v. Anwendung etabliert. Somit können die Ergebnisse randomisierter Studien, in denen beide Opioide in gleicher Applikationsart, -anzahl und Dosierung verabreicht werden, nicht vorbehaltlos auf den realen klinischen Alltag übertragen werden. Unterschiede in Auswirkungen und Effektivität sind möglich und bislang unerforscht.

Die existierenden Studien zum Vergleich von Pethidin und Meptazinol sind nicht aktuell. Größeres Interesse für Meptazinol bestand zuletzt kurz nach dessen Synthese in den 1980er Jahren. Seitdem hat es sich zu einem präferierten Präparat in der Geburtshilfe entwickelt, ohne nennenswerten Vergleichsstudien innerhalb der Opioidgruppe unterzogen worden zu sein. Pethidin hingegen war wiederholt Vergleichspräparat in Studien, die die Effektivität von RA untersuchten. Dabei geriet es hinsichtlich Effektivität und Nebenwirkungsprofil zunehmend in die Kritik. Es bedarf einer aktuellen Evaluation der etablierten Opioidpräparate unter den heutigen geburtshilflichen Standards.

Im geburtshilflichen Alltag kommt es nicht selten zu sekundären RA-Anlagen, wenn die Analgesie durch vorangegangene Therapien, meist Opioidtherapie, unzureichend war. In einigen Studien wurde die Rate dieser sekundären RA-Anlagen dokumentiert (Bricker und Lavender 2002), die betroffenen Patientinnen jedoch nicht näher betrachtet. Einerseits stellt sich die Frage, ob sekundäre RA-Anlagen nach dem einen Opioidpräparat häufiger zum Einsatz kommen als nach einem anderen, was einen Hinweis auf die Wirksamkeit der jeweiligen Opioide liefern könnte. Andererseits ist unbekannt, ob eine sekundäre RA von den Patientinnen als genauso effektiv und zufriedenstellend bewertet wird wie eine primäre Anlage. Dies könnte wegweisend sein für eine klinische Empfehlung, zu welchem Zeitpunkt RA-Anlagen unter der Geburt sinnvoll sind, ob also eine frühzeitige primäre Anlage für die Patientin mehr Vorteile bietet als eine sekundäre Anlage nach vorangegangenen Therapiemaßnahmen.

Prospektive Studien, die zur Evaluation von Schmerztherapieverfahren die maternale Zufriedenheit hinzuziehen, sind rar (Clivatti et al. 2013). Zwar wurde die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie gelegentlich abgefragt, die Auswirkungen der Therapie auf das gesamte Geburtserlebnis blieben aber meist unbeachtet. Es ist daher ungeklärt, ob Therapien, die eine zufriedenstellende Analgesie bieten, im klinischen Alltag auch eine hohe Gesamtzufriedenheit mit der Geburt hervorrufen.

## 1.7 Fragestellung und Zielsetzung

Das Hauptziel der Arbeit ist die Analyse der häufigsten peripartalen Analgesiemethoden – Pethidin- und Meptazinoltherapie sowie Regionalanästhesie – in einem Level-1-Perinatalzentrum hinsichtlich der Vor- und Nachteile der Therapien bei täglicher klinischer Anwendung. Aus der Literaturrecherche resultieren folgende Hypothesen, die im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden sollen.

### *Haupthypothese*

Die Opiode Meptazinol und Pethidin unterscheiden sich in ihrer klinischen Handhabung. Dies hat Auswirkungen auf

- die Adaptation der Schmerztherapie an den Geburtsverlauf,
- die Effektivität der Schmerzlinderung,
- die Rate sekundärer Regionalanästhesien,
- das maternale und neonatale Outcome,
- die Therapiezufriedenheit und
- die Gesamtzufriedenheit mit der Geburt.

### *Nebenhypothesen*

1. Regionalanästhesie ist im klinischen Alltag analgetisch effektiver als parenterale Opioidtherapie.
2. Die Therapiezufriedenheit mit Regionalanästhesie ist höher als mit Opioidtherapie, die Gesamtzufriedenheit bleibt davon unbeeinflusst.
3. Primäre und sekundäre Regionalanästhesien unterscheiden sich nicht in analgetischer Effektivität und Nebenwirkungen.
4. Primäre Regionalanästhesien führen zu stärkerer Therapie- und Gesamtzufriedenheit als sekundäre Regionalanästhesien.

## **2 Patienten, Material, Methoden**

### **2.1 Studienzeitraum und -design**

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um die Auswertung einer prospektiven monozentrischen Observationsstudie in einem Level-1-Perinatalzentrum. Die einjährige Studie erstreckte sich vom 01. März 2012 bis zum 28. Februar 2013 und wurde in der Abteilung für Geburtshilfe des Universitätsklinikums Leipzig durchgeführt.

Die Studie erfüllt die Kriterien einer Anwendungsbeobachtung, sprich einer nichtinterventionellen Prüfung im Sinne von § 4 Abs. 23 Satz 3 des Arzneimittelgesetzes. Demzufolge erfolgte die Behandlung der Patientinnen nicht nach einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschließlich nach den Regeln etablierter ärztlicher Praxis. Die Patientinnen wurden für die Anwendungsbeobachtung identifiziert, nachdem die Entscheidung über die Therapie durch den/die Arzt/Ärztin oder die Hebamme getroffen wurde. Die behandelnden Ärzte/innen oder Hebammen wurden durch den Beobachtungsplan nicht in der Durchführung der Analgesieverfahren beeinträchtigt.

Von der Durchführung einer klinischen Studie mit Randomisierung und Verblindung musste abgesehen werden. Zum einen ist eine Randomisierung und Verblindung in der Akutsituation der Geburt kaum zu realisieren, wenn eine schnelle und individuelle Analgesie gefordert ist. Zum anderen sollen in dieser Studie die Methoden der Schmerztherapie unter den üblichen klinischen Standards bewertet werden, in denen Arzt/Ärztin, Hebamme und Patientin im informierten Konsens und in Abhängigkeit von der persönlichen Einstellung der Patientin, klinikinternen Algorithmen und den Erfahrungen des behandelnden Teams eine Therapieentscheidung treffen.

Nach Eingang des positiven Votums der regionalen Ethikkommission (Bearbeitungsnr: 036-12-23012012) am 07. Februar 2012 und Umsetzung letzter Forderungen zur Verbesserung des Studiendesigns wurde am 01. März 2012 mit der Observationsstudie begonnen.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Es wurden insgesamt 449 Patientinnen eingeschlossen, die die folgenden Kriterien erfüllten:

- Schriftliche Einwilligung der Patientin
- Alter der Patientin  $\geq 18$  Jahre
- Gestationsalter  $\geq 37,0$ . Schwangerschaftswoche (SSW)
- Spontane oder vaginal-operative Entbindung (Zangen- oder Vakuumextraktion)
- Peripartale Schmerztherapie mittels Pethidin oder Meptazinol und/oder

- Peripartale Schmerztherapie mittels rückenmarksnaher Regionalanästhesie

Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- Ablehnung der Studienteilnahme durch die Patientin
- Sekundäre Sectio caesarea
- Körperlicher Zustand von ASA  $\geq$  4
- Teilnahme an anderen klinischen Studien innerhalb der üblichen Fristen
- Aktuelle oder frühere Opioidabhängigkeit

Nach vorläufigem Einschluss gemäß der genannten Kriterien mussten einige Patientinnen nachträglich aus der Studie exkludiert werden, wenn:

- die Patientin trotz vorläufiger Einwilligung in die Studie und Erhalt des Fragebogens diesen nicht ausfüllte oder abgab.
- die Entbindung ambulant erfolgte, sodass die Patientin nicht innerhalb der erforderlichen 24-72 h postpartum befragt werden konnte.
- die Patientin bei der postpartalen Befragung sprachliche oder andere starke Verständnisprobleme aufwies, sodass das Ausfüllen des Fragebogens nicht möglich war.
- die Patientin Pethidin oder Meptazinol nicht zur Geburtsschmerzlinderung sondern ausschließlich zur Beruhigung und Sedierung erhielt. Dies wurde vorausgesetzt, wenn die Opiode > 10 h vor der Entbindung in Verbindung mit dem Sedativum Promethazin appliziert wurden und gleichzeitig im Geburtsbericht nicht ausdrücklich die schmerztherapeutische Absicht erwähnt wurde.

## 2.3 Prä-, peri- und postpartaler Ablauf

Bei Schmerzäußerung durch die Kreißende wurde im gemeinsamen Konsens von Patientin, Arzt/Ärztin und Hebamme die Indikation zur Schmerztherapie gestellt. Daraufhin wurde sie von dem/der diensthabenden Geburtshelfer/in oder der zuständigen Hebamme nach etablierten klinikinternen Richtlinien mit einer schmerzlindernden Therapie versorgt. Bei der Entscheidung für die Therapie mit niedrigpotenten Opioiden oder rückenmarksnaher RA erfolgte eine Erfassung der maternalen Schmerzstärke zu definierten Zeitpunkten mittels Numerischer Ratingskala (NRS) durch die Hebamme oder die/den Anästhesieschwester/-pfleger. Diese Schmerzmessung wurde im Vorfeld der Studie als routinemäßiges Monitoring im Kreißaal eingeführt und machte demnach keine gesonderte Einwilligung notwendig. Die übliche Dokumentation von Geburtsverlauf und anästhesiologischen Daten wurde vom Klinikpersonal in den entsprechenden Protokollen vorgenommen.

Nach der Entbindung erfolgte die Verlegung der Patientin auf die Wöchnerinnenstation. Hier wurde sie hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft, ausführlich zu Studieninhalten und -zielen aufgeklärt und ihre schriftliche Einwilligung eingeholt. Damit war die Patientin für die Beobachtungsstudie eingeschlossen.

Der Patientin wurde nach der Geburt ein Fragebogen zu verschiedenen Aspekten bezüglich ihrer Person und der Geburt ausgegeben. Diesen sollte die Patientin 24-72 h nach der Entbindung ausfüllen. Außerdem wurden mütter-, kind- und geburtsbezogene Daten aus der Patientenakte und dem Geburtsprotokoll entnommen und gemeinsam mit den Werten des intrapartalen Schmerzbogens in kodierter Form erfasst.

## **2.4 Parameter zur Evaluation der Schmerztherapieverfahren**

### **2.4.1 Intrapartale Schmerzerfassung mittels NRS**

Unter der Geburt erfolgte die Messung der Schmerzstärke mithilfe der Numerischen Ratingskala (NRS). Die NRS ist ein standardisiertes, wissenschaftlich anerkanntes „Single-Item-Verfahren“ zur Messung der subjektiven Schmerzintensität (Hilfiker 2008; Zenz und Jurna 2001) und umfasst Werte von 0 = „kein Schmerz“ bis 10 = „stärkster vorstellbarer Schmerz“. Sie wird von der „Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials“ (IMMPACT) zur klinischen Schmerzmessung gegenüber der Verbalen Ratingskala (VRS) und der Visuellen Analogskala (VAS) bevorzugt empfohlen (Dworkin et al. 2008). Ausschlaggebend dafür ist, dass sie ohne Hilfsmittel und auch unter stärksten Schmerzzuständen oder motorischen Einschränkungen abgefragt werden kann (Aubrun et al. 2003; Zenz und Jurna 2001). Somit bietet sie sich auch für die Schmerzmessung unter der Geburt an. Kritisch ist zu sehen, dass „Single-Item-Verfahren“ nur die quantitative Schmerzintensität erfassen und so die Mehrdimensionalität des Schmerzes vernachlässigen (Lowe 2002). Aussagen zu einzelnen Schmerzkomponenten – sensorisch-diskriminativ, motivational-affektiv, kognitiv, soziokulturell und konzeptuell-bewertend (Chapman 1977; Melzack und Casey 1968) – und deren Veränderung können nicht getroffen werden (Zenz und Jurna 2001).

Die Kreißenden wurden vor Schmerzmittelgabe sowie 30 und 60 min danach von den Hebammen und/oder Anästhesieschwestern/-pflegern zu ihrer aktuellen Schmerzintensität befragt. Die von der Patientin angegebenen Werte wurden auf den Erfassungsbögen „Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Opioidgabe“ (s. Anlage 7.1) oder „Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Anlage Regionalanästhesie“ (s. Anlage 7.2) gesondert erfasst und in der Patientenakte hinterlegt. Für jede weitere Anwendung eines der studienrelevanten Therapieverfahren wurde ein neuer Bogen in gleicher Weise ausgefüllt.

## **2.4.2 Mutter-, kind- und geburtsbezogene Daten**

Die Erhebung peripartaler Daten der Mutter und postnataler Daten des Kindes erfolgten aus der Patientenakte sowie aus den klinikinternen elektronischen Dokumentationsprogrammen SAP und HydMedia. Anästhesiologische Daten wurden aus dem elektronischen Dokumentationsnetzwerk COPRA ergänzt. Die Datenerhebung erfolgte kodiert, die Identifikationsliste verblieb über den gesamten Studienzeitraum hinweg in der Klinik. Die Daten wurden auf dem Erfassungsbogen „Peripartale Angaben der Mutter, postnatale Angaben des Kindes“ (s. Anlage 7.3) sowie „Protokoll zur Erfassung der Regionalanästhesie“ (s. Anlage 7.4) dokumentiert.

Erfasst wurden Größe, Gewicht und Alter der Patientin, anamnestische Daten zu Vorerkrankungen und Medikamenten, die Schwangerschaftswoche zur Entbindung sowie Gravidität und Parität. Schwangerschaftsrisiken gemäß den Mutterschaftsrichtlinien (Gemeinsamer Bundesausschuss 1985) wurden dem Anamnesebogen und dem Mutterpass entnommen. Aus dem Geburtsprotokoll der Hebammen ergaben sich der genaue Zeitpunkt der Geburt und die Geburtsdauer, welche die Zeitspanne zwischen Beginn der Eröffnungsperiode bis zur vollständigen Entwicklung der Plazenta beschreibt. Ebenso wurden spontaner oder vaginal-operativer Geburtsmodus, Geburtsverletzungen bzw. Episiotomie, intrapartaler Blutverlust sowie Geburtskomplikationen wie CTG-Pathologien und Uterusatonie erhoben.

Die peripartal applizierten Medikamente wurden ebenfalls dem Geburts- oder Anästhesieprotokoll entnommen. Geburtseinleitungen, die im Universitätsklinikum Leipzig mittels Oxytocininfusion, oralen Misoprostolgaben und vaginalen Prepidilgel-Anwendungen erfolgen, wurden ebenso erfasst wie zusätzliche Buscopan- und Paracetamolgaben, intrapartale Oxytocininfusionen zur Kontraktionssteigerung und alternative Therapiemaßnahmen wie Entspannungsbad, homöopathische Behandlung und Akupunktur. Außerdem wurden der exakte Zeitpunkt und die Applikationsart der Opioidgaben und RA-Anlagen dokumentiert.

Parameter des neonatalen Outcomes umfassten die APGAR-Werte nach der ersten, fünften und zehnten Lebensminute, Nabelschnurarterien-pH und respiratorische oder anders geartete Komplikationen sowie Nachbeatmung und Verlegung des Neugeborenen auf die neonatologische Intensivstation. Zuletzt wurden auch die intrapartal erhobenen NRS-Schmerzwerte auf den kodierten Erfassungsbogen übertragen.

## **2.4.3 Postpartaler Patientenfragebogen**

Während ihres Aufenthaltes auf der Wöchnerinnenstation wurden die Patientinnen aufgefordert, innerhalb von 24-72 h nach der Entbindung den „Postpartalen Fragebogen“ (s. Anlage 7.5) zu verschiedenen Aspekten der Geburt auszufüllen. Darin wurden sie hauptsächlich zu ihrer maternalen

Zufriedenheit, ihrer persönlichen Einstellung zu Geburt und Schmerz, den Therapienebenwirkungen und ihrer persönlichen Geburtsvorbereitung befragt.

Der „Postpartale Fragebogen“ bildet die Grundlage zweier parallel erarbeiteter Studien am Universitätsklinikum Leipzig, zum einen der vorliegenden Studie und zum anderen einer Studie zum Geburtserlebnis unter verschiedenen Schmerztherapiemethoden, die durch eine kooperierende Arbeitsgruppe durchgeführt wurde (Amara 2016). Somit behandelt er neben den für die vorliegende Studie relevanten Fragen eine Reihe weiterer Themen, die im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter analysiert wurden. Aus der Vielzahl der integrierten Fragen waren folgende relevant für die vorliegende Studie:

1. Bitte markieren Sie die Zahl auf der jeweiligen Skala, von der Sie denken, dass sie am besten beschreibt, wie Sie sich unter der Geburt und in den ersten Stunden danach fühlten:  
zufrieden 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7 nicht zufrieden
2. Wurden während der Geburt andere Maßnahmen zur Schmerzbehandlung angewendet?  
ja/nein
  - a. Wenn ja, was für Maßnahmen? \_\_\_\_\_
3. Haben Sie während der Geburt Übelkeit verspürt? ja/nein
  - a. Wenn ja, wie stark war die Übelkeit? leicht/mäßig/stark
4. Haben Sie während der Geburt erbrochen? ja/nein
5. Stillen Sie? ja/nein
  - a. Wenn nein, warum nicht? \_\_\_\_\_
6. Waren Sie mit der Schmerztherapie zufrieden?  
voll und ganz 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7 gar nicht
7. Bitte kreuzen Sie an, was Sie persönlich denken: Ich halte eine möglichst schmerzfreie Geburt für erstrebenswert.  
Ich stimme voll und ganz zu. 1-----2-----3-----4-----5-----6-----7 Ich stimme gar nicht zu.
8. Haben Sie einen Geburtsvorbereitungskurs besucht? ja/nein

Die Messung der Gesamt- und Therapiezufriedenheit erfolgte orientierend mittels numerischer 7-Punkte-Skala (Frage 1 und 6). Für eine übersichtliche Interpretation der Ergebnisse wurden die Skalen jeweils umgekehrt, sodass ein hoher Durchschnittswert auch einer hohen Zufriedenheit entspricht.

In dieser Arbeit nicht analysiert, jedoch Teil des „Postpartalen Fragebogens“, ist weiterhin ein Fragenkatalog gemäß der deutschen Version der „Salmons Item List“, der eine multidimensionale Evaluation des maternalen Geburtserlebens erlaubt (Stadlmayr et al. 2001). Außerdem wurden die Frauen zu ihren aktuellen Schmerzen und der rückblickend durchschnittlichen und maximalen Schmerzintensität unter der Geburt befragt. Sie sollten beantworten, was ihnen unter der Geburt geholfen und was sie gestört hat und wie hoch ihr Grad der Partizipation unter der Geburt war. Einige

Fragen behandeln die Einstellungen der Frau zur Wirksamkeit, Notwendigkeit und Gefährlichkeit von Schmerztherapieverfahren. Darüber hinaus wurden die Frauen zu ihren Vorkenntnisse zur Geburt und ihrem Ausbildungsgrad befragt. Die Auswertung dieser Daten erfolgte im Rahmen der genannten parallel durchgeführten Studie (Amara 2016).

Der Fragebogen war durch eine Kodierung anonymisiert. Nachdem die Wöchnerinnen ihn ausgefüllt hatten, gaben sie ihn bei den Stationsschwestern oder Doktorandinnen ab. Um die Rücklaufquote zu erhöhen, wurden die Frauen täglich vom Klinikpersonal an den Fragebogen erinnert.

## 2.5 Statistische Auswertung

Aus den erhobenen Daten wurde eine Tabelle mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms „Microsoft EXCEL 2007“ erstellt. Die statistische Auswertung erfolgte durch das Programm „IBM SPSS Statistics 20“ für Windows. Zunächst wurden die Daten auf Unplausibilität und Fehlwerte überprüft, korrigiert und ergänzt.

Die Patientinnen wurden je nach erhaltener peripartaler Schmerztherapiemethode in verschiedene Gruppen eingeteilt. Die demographischen Daten wurden deskriptiv unter Angabe von Mittelwert und Standardabweichung ( $M \pm SD$ ) oder relativer Häufigkeiten (%) ausgewertet und die Stichproben mittels t-Test für unabhängige Stichproben oder  $\chi^2$ -Test nach Pearson verglichen.

Den speziellen Fragestellungen wurden je nach Stichprobenart mittels univariater Standardtests wie  $\chi^2$ -Test nach Pearson, Fisher-Exakt-Test und t-Test für unabhängige oder gepaarte Stichproben nachgegangen. Bei einem Stichprobenumfang  $n < 30$  mit nicht normalverteilten Daten wurden der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test oder Wilcoxon-Test angewandt. Die Schmerzreduktion durch die verschiedenen Therapieverfahren über die Zeit und im Vergleich wurde mittels multivariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholungen (MANOVA) untersucht.

Schließlich wurde die Gesamtpopulation auf Grundlage von Literaturrecherche und mittels  $\chi^2$ -Test nach Pearson hinsichtlich RA-fördernder Faktoren durchsucht. Die statistisch relevanten Faktoren wurden als Kovariablen einer binär logistischen multivariaten Regressionsanalyse zugeführt um herauszufinden, wie sehr sie die Chance bzw. das Risiko für eine RA-Anlage im Einzelnen erhöhen.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5% ( $p < 0,05$ ) festgelegt. Bei statistischen Fragen wurde mit einer Statistikberaterin des „Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie“ (IMISE) der Universität Leipzig Rücksprache gehalten.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

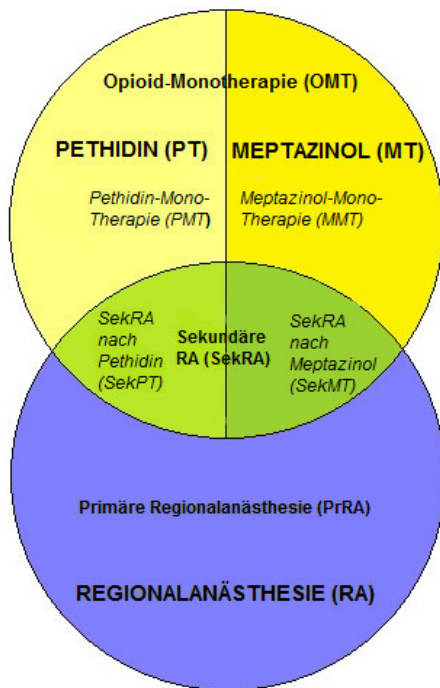


Abb. 4: Studienstichproben in Abhängigkeit vom peripartalen Schmerztherapieverfahren.

Es wurden 449 Patientinnen in die Studie eingeschlossen, 231 (51%) von ihnen im ersten (03/2012-08/2012) und 218 (49%) im zweiten Studienabschnitt (09/2012-02/2013). Insgesamt erhielten 319 (71%) Frauen eine parenterale Opioidanalgesie, darunter 157 (35%) eine Pethidin- (PT) und 162 (36%) eine Meptazinoltherapie (MT). Eine primäre Regionalanästhesie (PrRA) ohne zusätzliche Opioidgabe erhielten 130 (29%) Patientinnen. Eine Schnittmenge bilden die 38 (8%) Frauen mit Opioidtherapie und nachfolgender, also sekundärer, Regionalanästhesie (SekRA). Nach Pethidingabe erhielten 25 (5%) Patientinnen eine sekundäre Regionalanästhesie (SekPT) und nach Meptazinolgabe 13 (3%) Patientinnen (SekMT). Entsprechend erhielten 281 (63%) Frauen ausschließlich Opioide zur Geburtsanalgesie, also eine „Opioid-Monotherapie“ (OMT), unter ihnen 132 (29%) Patientinnen mit Pethidin- (PMT) und 149 (33%) Patientinnen mit Meptazinol-Monotherapie (MMT).

Vorläufig wurden die Daten von 761, nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeigneten, Patientinnen kodiert. Im Verlauf mussten 312 Patientinnen wieder exkludiert werden. Unter ihnen reichten 153 Frauen (49%) nach vorläufiger Einwilligung zur Studie den postpartalen Fragebogen und die Einwilligungserklärung nicht ein. 94 Patientinnen (30%) hatten eine ambulante Geburt und konnten nicht innerhalb der erforderlichen 24-72 h postpartum aufgeklärt und befragt werden und 65 Frauen (21%) mussten wegen großer sprachlicher Verständigungsprobleme bei der postpartalen Befragung von der Studie ausgeschlossen werden.

### 3.2 Einteilung und Vergleichbarkeit der Stichproben

In Abhängigkeit von der peripartalen Schmerztherapie ergeben sich aus dem Patientenkollektiv verschiedene Stichproben (Abb. 4). Zum Vergleich der Opioidpräparate werden die Stichproben PT und MT bzw. PMT und MMT herangezogen. Die präparatunabhängige Opioidtherapie wird mit Regionalanästhesie anhand der Stichproben OMT und PrRA verglichen. Unter den Patientinnen mit RA werden die Stichproben PrRA und SekRA gegenübergestellt. Zunächst werden die nicht

randomisierten Stichproben der Beobachtungsstudie auf Vergleichbarkeit hinsichtlich demographischer, anamnestischer und klinischer Parameter untersucht (Tab. 4).

**Tab. 4: Stichprobenvergleich nach demographischen, anamnestischen und klinischen Parametern.**

		<b>Pethidin (n = 157)</b>	<b>Meptazinol (n = 162)</b>	<b>Opioid-Mono (n = 281)</b>	<b>Primäre RA (n = 130)</b>	<b>Sekundäre RA (n = 38)</b>
Alter in Jahren ( $M \pm SD$ )		29,2 $\pm$ 5,2	29,4 $\pm$ 5,4	29,5 $\pm$ 5,3	28,9 $\pm$ 5,3	27,8 $\pm$ 5,1
Größe in Metern ( $M \pm SD$ )		1,67 $\pm$ 0,06	1,67 $\pm$ 0,06	1,67 $\pm$ 0,06	1,68 $\pm$ 0,07	1,67 $\pm$ 0,05
BMI vor Schwangerschaft ( $M \pm SD$ )		23 $\pm$ 4	23 $\pm$ 5	23 $\pm$ 4	23 $\pm$ 4	26 $\pm$ 7
BMI zur Geburt ( $M \pm SD$ )		28 $\pm$ 4	28 $\pm$ 5	28 $\pm$ 4	29 $\pm$ 5	31 $\pm$ 7
		<b><math>p = 0,009</math> (t)</b>				
Schwangerschaftswoche ( $M \pm SD$ )		40,0 $\pm$ 1,0	39,5 $\pm$ 1,1	39,6 $\pm$ 1,1	39,6 $\pm$ 1,1	40,1 $\pm$ 1,0
		<b><math>p = 0,017</math> (t)</b>				
Parität	( $M \pm SD$ )	1,6 $\pm$ 1,1	1,5 $\pm$ 0,7	1,6 $\pm$ 0,9	1,3 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,5
		<b><math>p = 0,002</math> (t)</b>				
	Primipara (%)	63	63	61	76	79
		<b><math>p = 0,003</math> (<math>\chi^2</math>)</b>				
Risikoschwangerschaft <sup>1</sup> (%)		75	81	77	84	92
Spezielle Schwangerschaftsrisiken (%)	Z. n. Sectio	8	1	5	8	5
		<b><math>p = 0,003</math> (<math>\chi^2</math>)</b>				
	BEL <sup>2</sup>	1	1	1	5	0
		<b><math>p = 0,031</math> (Fisher)</b>				
Geburtsmodus (%)	spontan	89	92	89	93	97
	vaginal-operativ <sup>3</sup>	11	8	11	7	3
Geburtseinleitung <sup>4</sup> (%)		34	24	26	59	53
		<b><math>p = 0,043</math> (<math>\chi^2</math>)</b>				
Geburtskomplikationen <sup>5</sup> (%)		65	70	68	73	66
Episiotomie (%)		26	32	26	25	47
		<b><math>p = 0,009</math> (<math>\chi^2</math>)</b>				
Geburtsverletzung (%)		62	62	63	73	55
		<b><math>p = 0,037</math> (<math>\chi^2</math>)</b>				

Signifikante Stichprobenunterschiede wurden durch p-Werte gekennzeichnet (hier und im Folgenden jeweils unterhalb und zwischen den zwei zu vergleichenden Stichproben aufgeführt), <sup>1</sup> Risikoschwangerschaft nach Kriterien der Mutterschaftsrichtlinie: Alter > 35 Jahre, Terminüberschreitung > 40,0. SSW, schwere maternale Erkrankung, Uterus-OP inklusive Sectio caesarea in der Eigenanamnese, Allergie,  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokkeninfektion, Diabetes, Nikotinabusus, Oligo- und Polyhydramnion, positiver Chlamydienabstrich, Beckenendlage des Kindes, Plazentaanomalie, sonstige Risiken; <sup>2</sup> BEL = Beckenendlage; <sup>3</sup> Vaginal-operative Entbindung mittels Zangen- oder Vakuumextraktion; <sup>4</sup> Geburtseinleitung mittels Oxytocin i.v., Misoprostol p.o. oder Prepidil-Gel vaginal; <sup>5</sup> Vorzeitiger Blasensprung, Nabelschnurumschlingung, grünes Fruchtwasser, pathologisches CTG, Uterusatonie, sonstige Komplikationen.

Die Stichproben PT und MT sind weitgehend vergleichbar. Signifikante Unterschiede ergeben sich in der Schwangerschaftswoche (SSW) zum Entbindungszeitpunkt, in der Rate anamnestischer Kaiserschnitte und der Häufigkeit einer Geburtseinleitung. Die Frauen in der PT-Gruppe gebären im

Schnitt in der  $40,0. \pm 1,0$ . SSW und damit später als die Frauen in der MT-Gruppe, welche durchschnittlich in der  $39,5. \pm 1,1$ . SSW entbunden wurden ( $p = 0,017$ ; *t-Test*). Während die Gesamtrate der Risikoschwangerschaften zwischen den Gruppen vergleichbar ist ( $p = 0,170$ ;  $\chi^2$ -Test), liegt bei Einzelbetrachtung in der PT-Gruppe signifikant häufiger anamnestisch eine Sectio caesarea vor ( $p = 0,003$ ;  $\chi^2$ -Test). Entsprechend ist der Anteil Zweitgebärender, die ihre erste vaginale Entbindung erlebten, unter den PT-Patientinnen signifikant größer (23% unter PT vs. 2% unter MT;  $p = 0,004$ ; *Fisher-Exakt-Test*). Außerdem wurden die Geburten in der PT-Gruppe signifikant häufiger eingeleitet ( $p = 0,043$ ;  $\chi^2$ -Test). Der Vergleich von PMT und MMT liefert ähnliche Ergebnisse.

Die Stichproben OMT und PrRA sind bis auf wenige Parameter vergleichbar. Der Anteil an Primipara ist unter den PrRA-Patientinnen mit 76% signifikant höher als unter den OMT-Patientinnen mit 61% ( $p = 0,003$ ;  $\chi^2$ -Test). Unter den Zweitgebärenden hatten in der OMT-Gruppe 10% und in der PrRA-Gruppe 36% der Patientinnen ihre erste vaginale Entbindung ( $p = 0,003$ ; *Fisher-Exakt-Test*). Die PrRA-Patientinnen hatten zum Zeitpunkt der Geburt mit  $29 \pm 5$  einen signifikant höheren BMI als die OMT-Patientinnen mit  $28 \pm 4$  ( $p = 0,009$ ; *t-Test*) sowie eine signifikant höhere Rate an Beckenendlagegeburten (5% vs. 1%;  $p = 0,031$ ; *Fisher-Exakt-Test*) und hochsignifikant höhere Einleitungsrate (59% vs. 26%;  $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test).

Zwischen den Stichproben PrRA und SekRA zeigen sich keine statistisch relevanten demographischen und anamnestischen Unterschiede. Aus klinischer Sicht fallen lediglich eine signifikant höhere Episiotomierate in der SekRA-Gruppe ( $p = 0,009$ ;  $\chi^2$ -Test) und signifikant mehr Geburtsverletzungen in der PrRA-Gruppe ( $p = 0,037$ ;  $\chi^2$ -Test) auf.

### **3.3 Analgesieverfahren im Vergleich**

#### **3.3.1 Pethidin und Meptazinol**

In der Summe erhielten 319 Patientinnen eines der studienrelevanten Opioidanalgetika. Zu 49% ( $n = 157$ ) handelte es sich dabei um Pethidin, welches wiederum zu 84% ( $n = 132$ ) als Monotherapie verabreicht und zu 16% ( $n = 25$ ) später durch die Anlage einer RA ergänzt wurde. Meptazinol wurde bei 51% ( $n = 162$ ) der Opioidpatientinnen angewandt, davon zu 92% ( $n = 149$ ) als Monotherapie und zu 8% ( $n = 13$ ) in Kombination mit einer späteren RA-Anlage (Abb. 5).

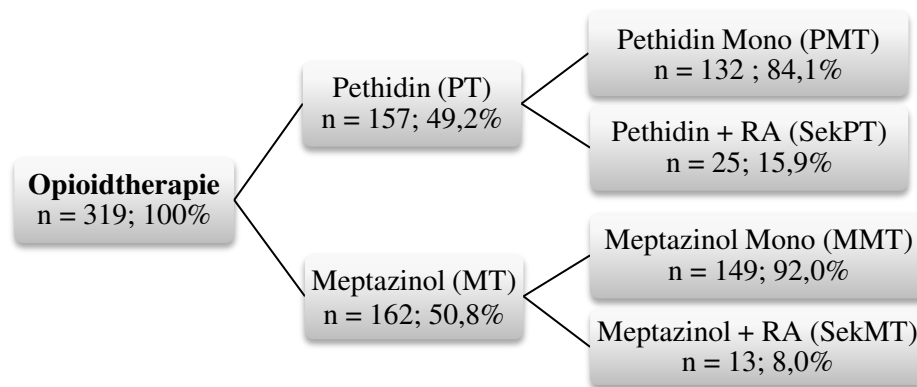


Abb. 5: Stichprobenaufteilung der Patientinnen mit Opioidtherapie.

### Applikationsart und -anzahl

Pethidin wurde in 93,6% der Fälle einmalig verabreicht, zu 5,1% fand eine zweite und zu 1,3% eine dritte Applikation statt. Meptazinol wurde zu 78,4% einmalig appliziert, zu 18,5% zwei- und zu 3,1% dreimalig. Damit wurde Meptazinol hochsignifikant häufiger repetitiv ( $\geq$  zweimalig) verabreicht als Pethidin ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test; Abb. 6).

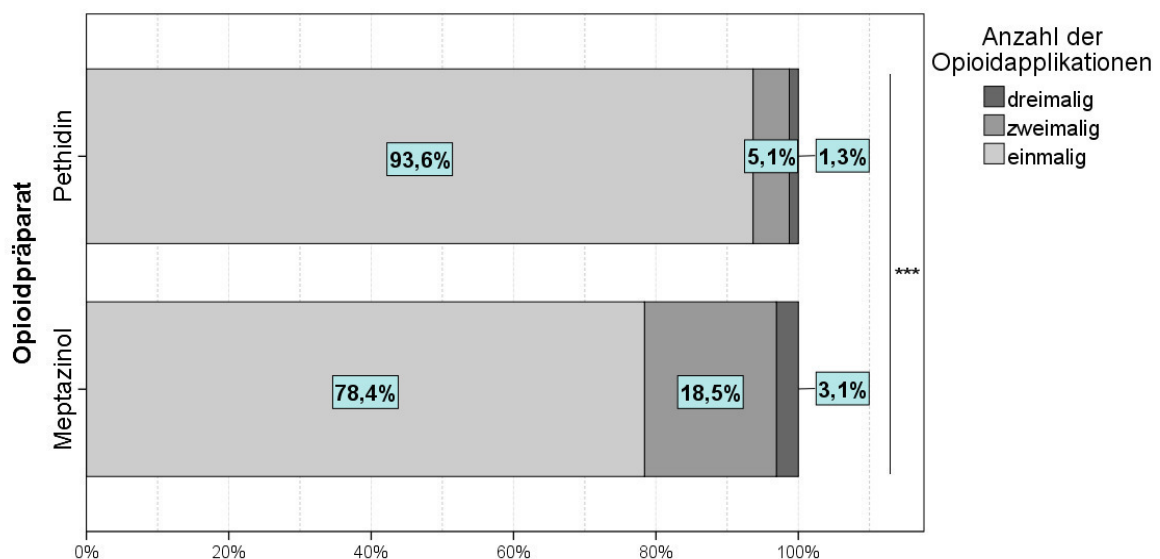


Abb. 6: Prozentualer Anteil der ein-, zwei- oder dreimaligen Pethidin- bzw. Meptazinolapplikation;  
\*\*\* $p < 0,001$ .

Die jeweilige Applikationsart differiert dabei stark. Pethidin wurde zu insgesamt 94,2% i.m. und zu 5,8% i.v. verabreicht. Die Applikation von Meptazinol erfolgte nur zu 17,2% i.m., hingegen zu insgesamt 82,8% i.v.. Zusammengefasst wurde Pethidin hochsignifikant häufiger i.m. und Meptazinol hochsignifikant häufiger i.v. verabreicht (jeweils  $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test; Abb. 7).

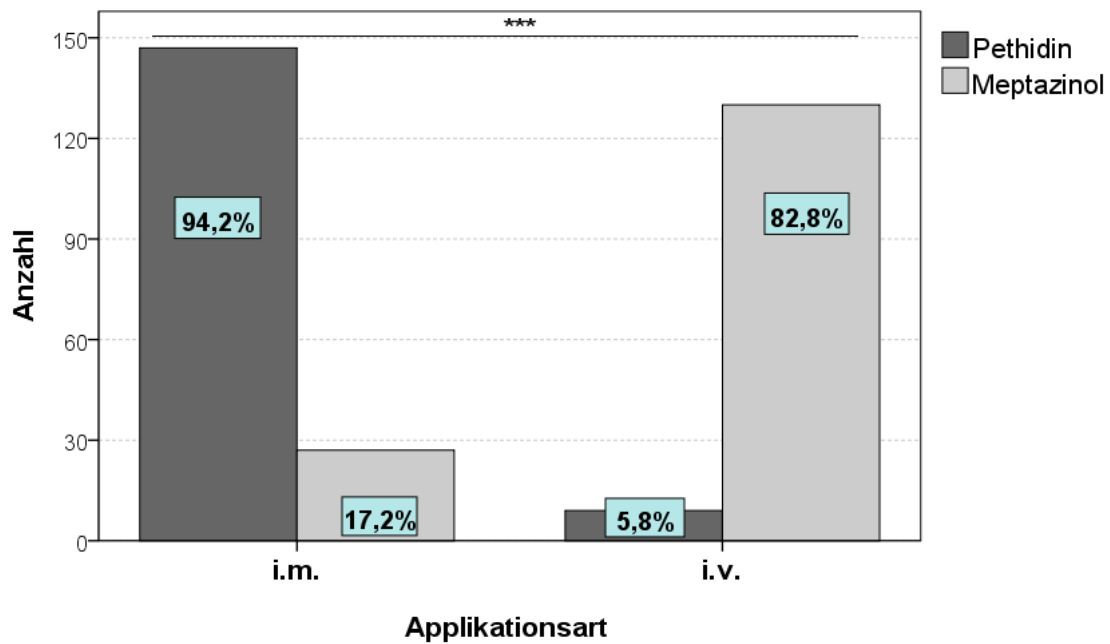


Abb. 7: Anzahl und prozentualer Anteil der verschiedenen Applikationsarten (i.v. und i.m.) von Pethidin und Meptazinol; \*\*\* $p < 0,001$ .

### Dosierung

Die zur Schmerzlinderung verabreichte Opioiddosis differiert sowohl interindividuell als auch teilweise innerhalb der einzelnen Geburtsverläufe. Pethidin wurde zu 84,6% in einer Dosierung von 100 mg i.m. verabreicht. Daneben fanden 10-15 mg i.v. (8,3%) oder 50 mg i.m. (5,3%) Anwendung. Höherdosierte i.v. Applikationen waren selten. Meptazinol hingegen wurde zu 44,5% in einer Dosierung von 100 mg i.v. appliziert, gefolgt von 50 mg i.v. (27,7%), 100 mg i.m. (13,4%) und 25-40 mg i.v. (9,9%). Niedrigere Dosierungen von Meptazinol wurden kaum verabreicht.

Vergleicht man die Dosis der Studienopioide bei der ersten Anwendung unabhängig von der Applikationsart ( $n = 319$ ), so ergibt sich im Schnitt eine hochsignifikant höhere Dosierung von Pethidin mit 96,8 mg als von Meptazinol mit 80,7 mg ( $p < 0,001$ ; *t-Test*). Die durchschnittliche Dosierung der zweiten Opioidapplikation ist statistisch vergleichbar mit 46,3 mg für Pethidin und 61,4 mg für Meptazinol ( $p = 0,093$ ; *U-Test*). Bei der dritten Applikation ist Meptazinol mit einer durchschnittlichen Dosis von 40,0 mg signifikant höher dosiert als Pethidin mit 10,0 mg ( $p = 0,048$ ; *U-Test*). Betrachtet man die Gesamtdosis der Opioide, so wurden durchschnittlich 99,8 mg Pethidin und 95,3 mg Meptazinol innerhalb eines Geburtsverlaufes verabreicht. Die Gesamtdosis ist mit  $p = 0,194$  (*t-Test*) statistisch vergleichbar (Abb. 8).

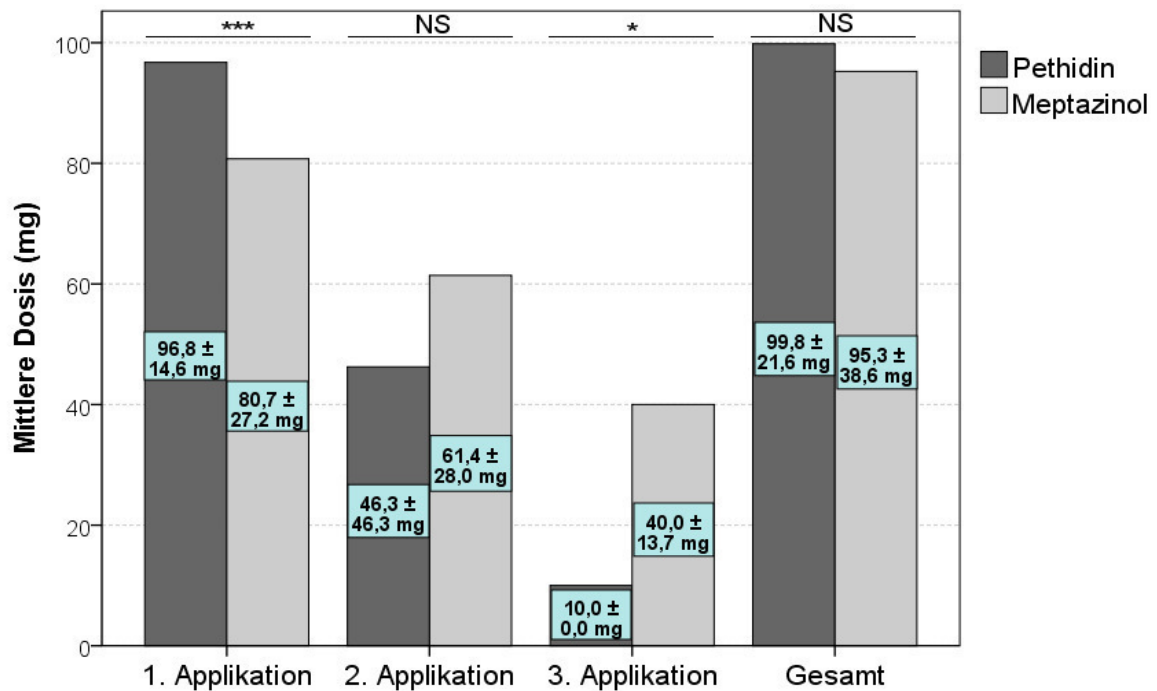


Abb. 8: Mittlere Dosierung von Pethidin und Meptazinol bei erster, zweiter und dritter Applikation und gesamt unter Angabe von  $M \pm SD$  ohne Berücksichtigung der Applikationsart (Pethidin:  $n1 = 157$ ,  $n2 = 10$ ,  $n3 = 2$ ; Meptazinol:  $n1 = 162$ ,  $n2 = 35$ ,  $n3 = 5$ ); \* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$ , NS = nicht signifikant.

### Abstand zwischen Intervention und Kindsgebur

Die erste Pethidingabe wurde im Mittel  $2,9 \pm 3,2$  h vor der Geburt verabreicht (Median: 1,75 h). Die erste Meptazinolapplikation erfolgte durchschnittlich  $2,2 \pm 2,8$  h vor der Geburt (Median: 1,36 h) und damit in einem signifikant kürzeren Abstand zur Entbindung ( $p = 0,049$ ;  $t$ -Test; Abb. 9).

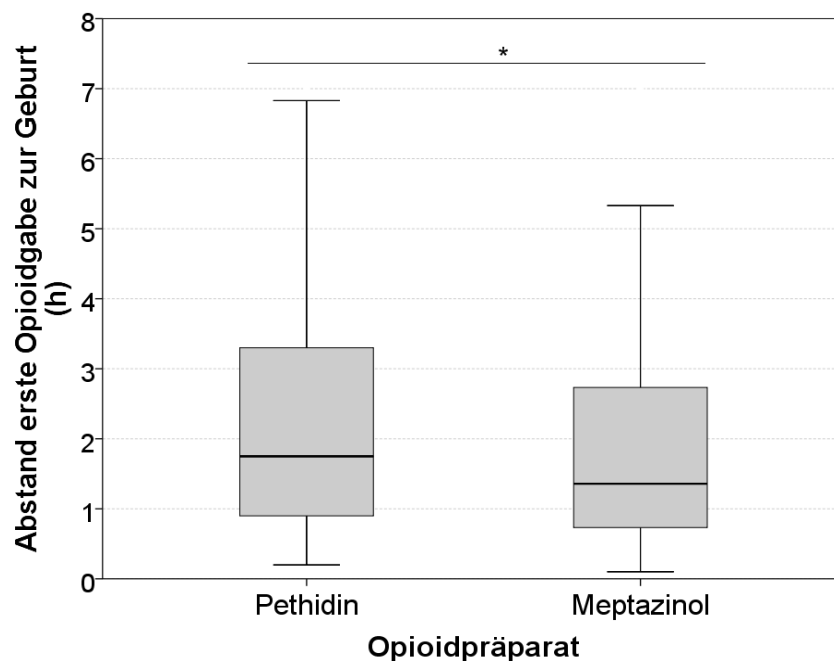


Abb. 9: Abstand der ersten Applikation von Pethidin ( $M \pm SD$ :  $2,9 \pm 3,2$  h) und Meptazinol ( $M \pm SD$ :  $2,2 \pm 2,8$  h) zur Geburt; \* $p < 0,05$ .

Bei Mehrfachgaben wurde die letzte Pethidingabe im Mittel  $2,6 \pm 2,8$  h (Median: 1,63 h) vor Kindsgeburt verabreicht. In einem signifikant kürzeren Abstand von  $1,9 \pm 2,7$  h (Median: 1,05 h) zur Geburt wurde die letzte Meptazinolgabe appliziert ( $p = 0,012$ ; *t-Test*; Abb. 10). Bei Wiederholungsgaben betrug der durchschnittliche Abstand zwischen zwei Opioidgaben für Pethidin  $5,2 \pm 3,7$  h und für Meptazinol  $1,6 \pm 1,4$  h ( $p < 0,001$ ; *t-Test*).

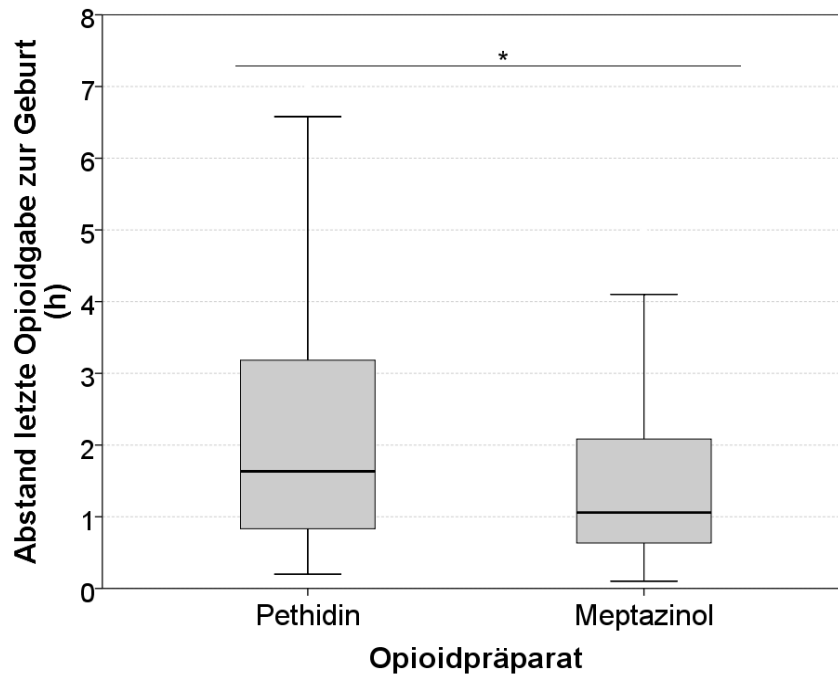


Abb. 10: Abstand der letzten Applikation von Pethidin ( $M \pm SD$ :  $2,6 \pm 2,8$  h) und Meptazinol ( $M \pm SD$ :  $1,9 \pm 2,7$  h) zur Geburt; \* $p < 0,05$ .

### Nebenwirkungen

Die in der Geburtssituation relevanten potenziellen Nebenwirkungen von Opioiden umfassen Nausea und Emesis, Uterusatonie durch Oxytocinsuppression, fetale CTG-Pathologien durch Sedierung, Verschlechterung des neonatalen Outcomes, v. a. durch Atemdepression, und eine verminderte Uteruskontraktilität, einhergehend mit einem erhöhten peripartalen Oxytocinbedarf. Das neonatale Outcome nach Opioidtherapie wird weiter unten gesondert betrachtet. Für die Beurteilung der alleinigen Opioidwirkung bzw. -nebenwirkung werden im Folgenden die Stichproben PMT und MMT betrachtet und die Patientinnen mit sekundärer RA exkludiert.

**Übelkeit und Erbrechen:** Insgesamt litten 59,8% der PMT- und 50,0% der MMT-Patientinnen unter der Geburt an Übelkeit. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,124$  ( $\chi^2$ -Test) statistisch nicht signifikant. Die Patientinnen teilten rückblickend die Intensität der Übelkeit in leicht, mäßig und schwer ein. Auch hier finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben (Abb. 11).

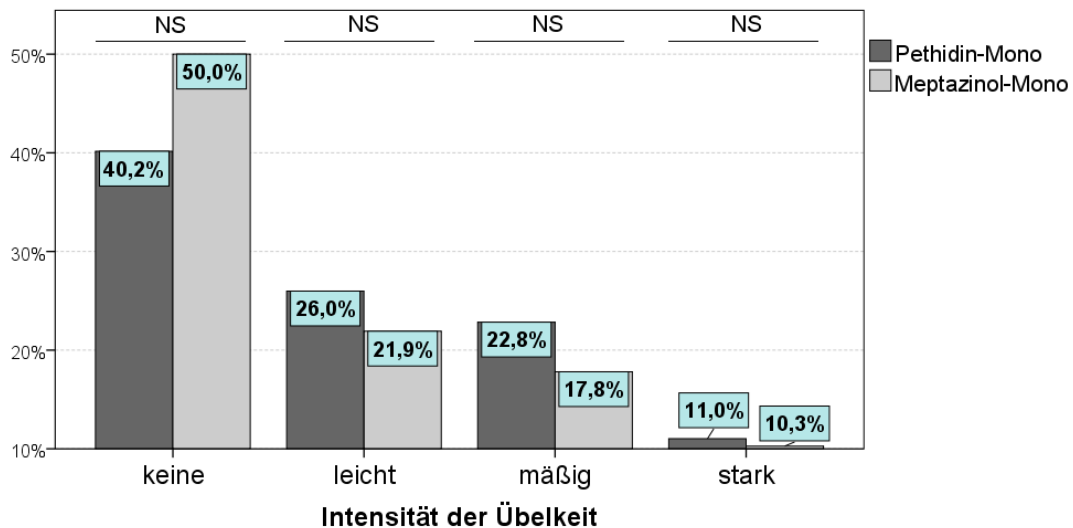


Abb. 11: Prozentualer Anteil der Patientinnen mit fehlender, leichter, mäßiger oder schwerer Übelkeit unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie; NS = nicht signifikant.

Die Rate des peripartalen Erbrechens ist mit  $p = 0,65$  ( $\chi^2$ -Test) vergleichbar und liegt bei 23,7% für die PMT- und 21,4% für die MMT-Patientinnen.

**Uterusatonie und CTG-Pathologien:** Bei 15,2% der PMT- und 12,8% der MMT-Patientinnen traten pathologische CTG-Veränderungen auf ( $p = 0,560$ ;  $\chi^2$ -Test). 10,6% der Patientinnen unter PMT und 8,1% derer unter MMT entwickelten eine Uterusatonie ( $p = 0,460$ ;  $\chi^2$ -Test).

**Peripartaler Oxytocinbedarf:** Oxytocin wurde bei 43,2% der PMT- und 36,9% der MMT-Patientinnen vor der Kindsgeburt eingesetzt. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,284$ ;  $\chi^2$ -Test). Aus der Betrachtung ausgenommen sind die Oxytocingaben zur Geburtseinleitung und die prophylaktischen Oxytocingaben zwischen Kindsentwicklung und Plazentageburt.

### Geburtsdauer

Unter PMT beträgt die durchschnittliche Geburtsdauer  $5,6 \pm 2,6$  h, unter MMT sind es  $5,7 \pm 2,5$  h (Median jeweils 5,0 h). Statistisch besteht kein unterschiedlicher Einfluss der einzelnen Opiode auf die Geburtsdauer ( $p = 0,936$ ;  $t$ -Test; Abb. 12).



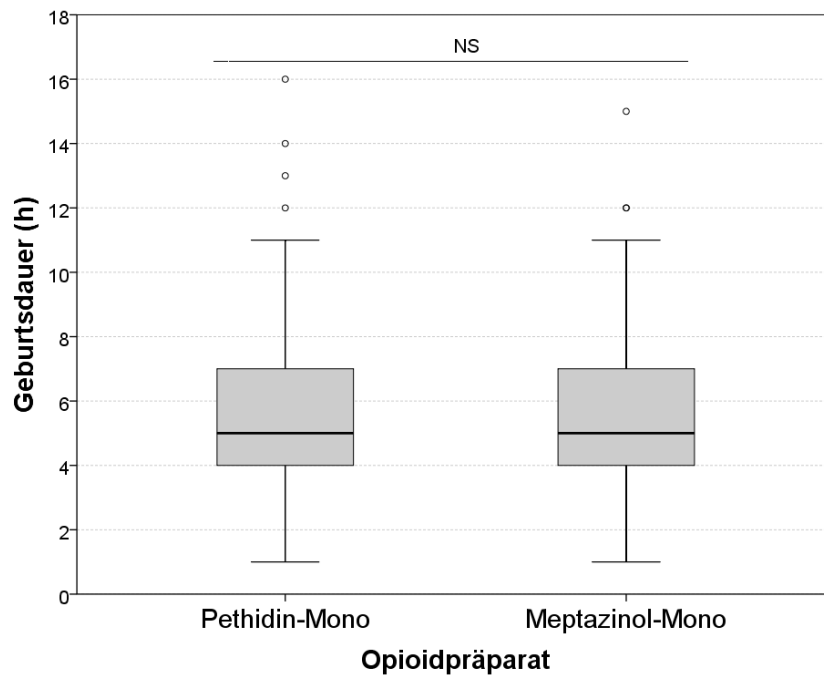


Abb. 12: Gesamtdauer der Geburt unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie ( $M \pm SD$ :  $5,6 \pm 2,6$  h für Pethidin,  $5,7 \pm 2,5$  h für Meptazinol); NS = nicht signifikant.

### Neonatales Outcome

Zur Evaluation des neonatalen Outcomes werden die APGAR-Werte, der Nabelschnurarterien-pH, die Notwendigkeit einer Verlegung auf die neonatologische Überwachungsstation und die Beatmung des Neugeborenen sowie der Stillserfolg herangezogen. Erneut werden nur die PMT- und MMT-Patientinnen betrachtet.

**APGAR:** Die Neugeborenen nach maternaler Pethidin- bzw. Meptazinoltherapie zeigen durchschnittliche APGAR-Werte von  $8,6 \pm 1,0$  bzw.  $8,6 \pm 1,1$  in der ersten Lebensminute ( $p = 0,945$ ; *t-Test*),  $9,3 \pm 0,8$  bzw.  $9,5 \pm 0,8$  nach 5 min ( $p = 0,117$ ; *t-Test*) und schließlich  $9,7 \pm 0,6$  bzw.  $9,8 \pm 0,4$  nach 10 min ( $p = 0,103$ ; *t-Test*). Die APGAR-Werte der Neugeborenen weisen unter beiden Opioiden keine statistisch relevanten Unterschiede auf (Abb. 13).

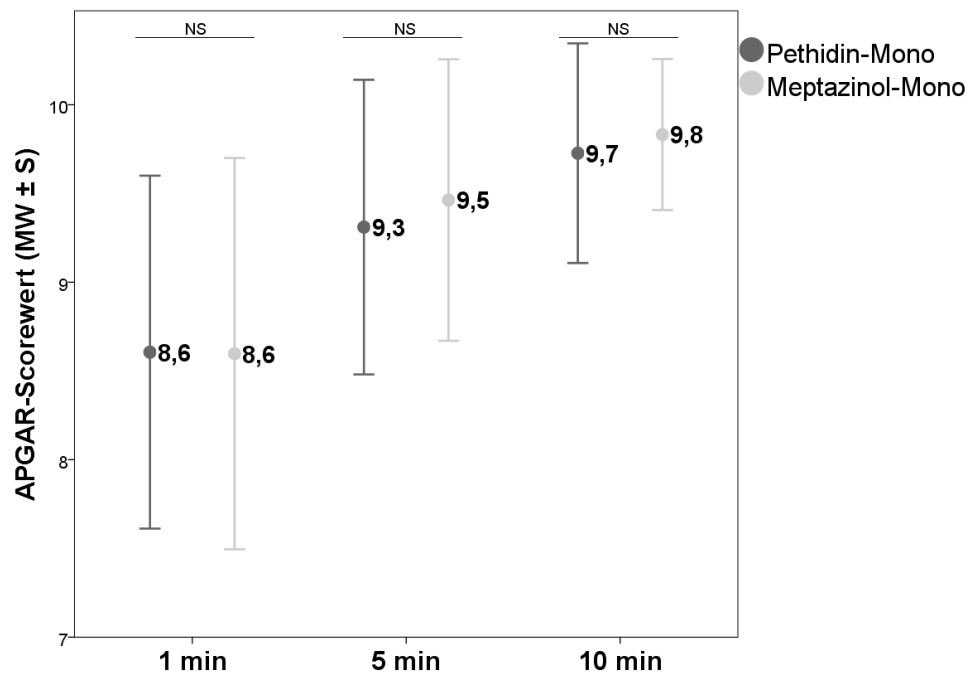


Abb. 13: Durchschnittliche APGAR-Werte ( $M \pm SD$ ) des Neugeborenen 1, 5 und 10 min postnatal nach Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie; NS = nicht signifikant.

**Nabelschnurarterien-pH:** Der durchschnittliche postpartale pH-Wert der Arteria umbilicalis des Neugeborenen beträgt nach Pethidin  $7,23 \pm 0,09$  (Median: 7,23) und nach Meptazinol  $7,26 \pm 0,08$  (Median: 7,26) und ist damit nach PMT statistisch geringer ( $p = 0,02$ ;  $t$ -Test; Abb. 14).

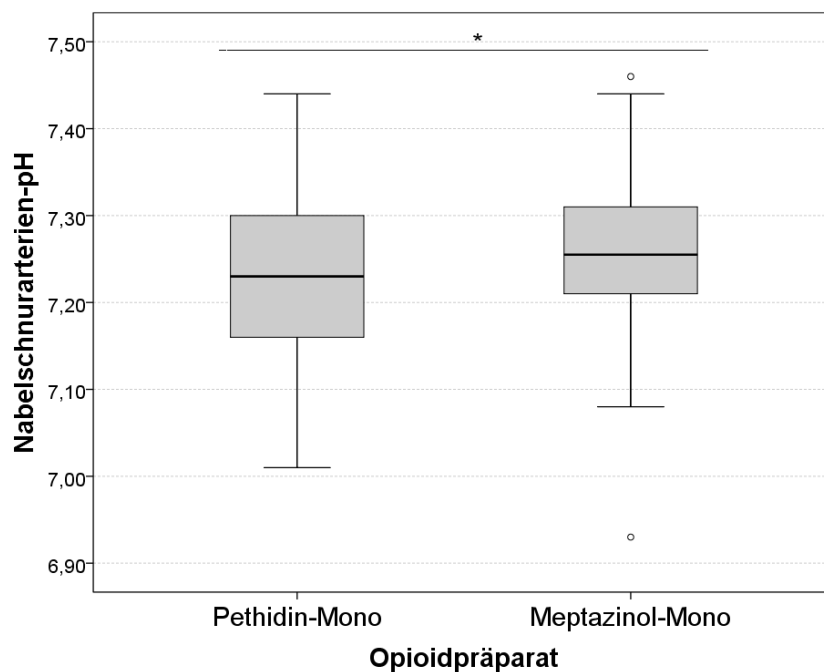


Abb. 14: Postnataler Nabelschnurarterien-pH des Neugeborenen nach Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie ( $M \pm SD$ :  $7,23 \pm 0,09$  für Pethidin,  $7,26 \pm 0,08$  für Meptazinol); \*  $p < 0,05$ .

**Kinderstationäre Einweisung und Nachbeatmung:** Insgesamt mussten 14,4% der Neugeborenen nach PMT und 8,7% derer nach MMT auf eine pädiatrische Station oder Intensivstation zur weiteren Überwachung verlegt werden. Der Unterschied ist mit  $p = 0,135$  ( $\chi^2$ -Test) nicht signifikant. Grund für die Verlegung waren entweder eine neonatale Anpassungsstörung (2,3% nach PMT vs. 0,7% nach MMT;  $p = 0,345$ ; *Fisher-Exakt-Test*), kindliche Atemstörungen (7,6% nach PMT vs. 3,3% nach MMT;  $p = 0,116$ ;  $\chi^2$ -Test) oder sonstige, nicht näher bezeichnete Komplikationen (4,5% nach PMT vs. 4,7% nach MMT;  $p = 0,952$ ;  $\chi^2$ -Test). 11,4% der Kinder nach PMT und 6,0% derer nach MMT mussten postnatal beatmet werden. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,111$ ;  $\chi^2$ -Test).

**Stillerfolg:** Der von der Mutter angegebene Stillerfolg liegt nach PMT bei 95,4% und nach MMT bei 93,1% und ist damit vergleichbar ( $p = 0,411$ ;  $\chi^2$ -Test). Fetale Gründe für den ausbleibenden Stillerfolg finden sich in 1,6% der Fälle nach PMT und zu 2,2% nach MMT ( $p = 1,000$ ; *Fisher-Exakt-Test*).

### ***Additive Schmerztherapien***

Zusätzlich zur Schmerztherapie mit Pethidin oder Meptazinol erfolgten bei einigen Patientinnen additive Therapien zur Wehenschmerzlinderung. Neben der SekRA-Anlage umfasste dies vor allem Buscopan- und Paracetamolgaben sowie die Anwendung eines Entspannungsbades oder homöopathischer Mittel.

Unter allen Patientinnen, die ein Opioid erhielten ( $n = 319$ ), wurde etwa zur Hälfte Buscopan zusätzlich zu Pethidin bzw. Meptazinol angewandt (52,9% vs. 51,2%,  $p = 0,771$ ;  $\chi^2$ -Test) und zu etwa einem Fünftel Paracetamol (22,3% vs. 25,3%,  $p = 0,403$ ;  $\chi^2$ -Test). 22,3% der Pethidin- und 25,3% der Meptazinol-Patientinnen nutzten die Möglichkeit eines Entspannungsbades zur Schmerzlinderung ( $p = 0,527$ ;  $\chi^2$ -Test) und 15,9% bzw. 11,1% homöopathische Mittel ( $p = 0,208$ ;  $\chi^2$ -Test). Die Häufigkeit der genannten additiven Therapiemethoden ist zwischen den Opioidgruppen also vergleichbar.

## **3.3.2 Regionalanästhesie und Opioid-Monotherapie**

### ***Art und Dosierung der Regionalanästhesien***

Die RA-Anlagen erfolgten zu 77,4% primär ( $n = 130$ ) und zu 22,6% sekundär ( $n = 38$ ), also nach vorangegangener Opioidtherapie. Zu 83,9% wurde eine CSE angewandt und zu 16,1% eine PDA. Die Applikation erfolgte anhand intermittierender Bolusgaben. Bei 37,0% der PDA- und 35,5% der CSE-Gaben erfolgten  $\geq 2$  Bolusgaben innerhalb einer Geburt. Meist wurden zuvor Testdosen mit Adrenalin und Lidocain verabreicht (99,4% und 97,6%). Bei 82,1% der RA-Anlagen wurde initial Sufentanil in einer Dosierung von 5-10  $\mu\text{g}$  intrathekal appliziert, in 7,7% der Fälle in gleicher Dosierung epidural. Außerdem erfolgten in 19,7% der RA-Anlagen initial epidurale Ropivacain-Gaben von 5-20 mg. Zu 17,9% erfolgten nach RA-Anlage epidurale Nachinjektionen von 5-20  $\mu\text{g}$  Sufentanil und zu 35,7% von 10-20 mg Ropivacain.

### ***Abstand zwischen Intervention und Kindsgeburt***

Die erste Opioidgabe bei OMT erfolgte durchschnittlich  $1,88 \pm 2,16$  h vor Kindsgeburt, eine RA-Anlage dagegen in einem mittleren Abstand zur Geburt von  $4,61 \pm 3,76$  h bei primärer und  $3,95 \pm 2,47$  h bei sekundärer Anlage. PrRA und SekRA wurden in einem vergleichbar großen Abstand zur Geburt angewandt ( $p = 0,311$ ; *t-Test*). Hingegen erfolgte die PrRA-Anlage in einem durchschnittlich hochsignifikant größeren Abstand zur Kindsgeburt als die erste OMT-Gabe ( $p < 0,001$ ; *t-Test*; Tab. 5).

**Tab. 5: Abstand zwischen Regionalanästhesie bzw. Opioid-Monotherapie und Geburt.**

		<b>Opioid-Mono, 1.Gabe (n = 281)</b>	<b>Primäre RA (n = 130)</b>	<b>Sekundäre RA (n = 38)</b>
Abstand zur Geburt (h)	<i>M ± SD</i>	$1,88 \pm 2,16$	$4,61 \pm 3,76$	$3,95 \pm 2,47$
		<i>p &lt; 0,001 (t)</i>	<i>p = 0,311 (t)</i>	

Unter den SekRA-Patientinnen erfolgte die erste Opioidgabe im Mittel  $7,31 \pm 3,86$  h vor der Geburt, die RA-Anlage schloss sich durchschnittlich  $3,95 \pm 2,47$  h vor der Geburt an. Verglichen mit den OMT-Patientinnen erhielten sie also überdurchschnittlich früh ihr Opioid.

### ***Allgemeine Nebenwirkungen***

Zu möglichen Nebenwirkungen peripartaler Schmerztherapien zählen eine verlängerte Geburtsdauer, Geburtskomplikationen (CTG-Pathologien, Uterusatonie usw.), ein verschlechtertes neonatales Outcome, vermehrte vaginal-operative Entbindungen, Übelkeit und Erbrechen sowie erhöhter Oxytocinbedarf. Im Folgenden werden die Therapieverfahren OMT, PrRA und SekRA hinsichtlich dieser Nebenwirkungen verglichen, wobei Geburtsdauer und neonatales Outcome gesondert betrachtet werden.

**Geburtskomplikationen:** Unter OMT traten in 13,9% der Fälle pathologische CTG-Ableitungen auf, unter PrRA betraf dies 13,1% und unter SekRA 15,8% der Geburten. Die Unterschiede sind nicht signifikant (OMT vs. PrRA:  $p = 0,479$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,185$ ; jeweils  $\chi^2$ -Test). Auch das Vorkommen von Uterusatonien ist zwischen den Stichproben vergleichbar mit 9,3% unter OMT, 6,9% unter PrRA und 7,9% unter SekRA (OMT vs. PrRA:  $p = 0,28$ ;  $\chi^2$ -Test; PrRA vs. Sek RA:  $p = 1,0$ ; Fisher-Exakt-Test). Alle weiteren Geburtskomplikationen, darunter vorzeitiger Blasensprung, Nabelschnurumschlingung (NSU) und grünes Fruchtwasser, traten ebenfalls vergleichbar häufig zwischen den Therapiegruppen auf. Allein der Parameter „Sonstige Geburtskomplikationen“ war zwischen OMT und PrRA verschieden. Meist handelte es sich hierbei um eine Nachtastung/Nachkürretage der Plazenta, die unter PrRA signifikant häufiger vorkam als unter OMT ( $p = 0,042$ ;  $\chi^2$ -Test) und nicht signifikant häufiger als unter SekRA ( $p = 0,082$ ;  $\chi^2$ -Test; Tab. 6).

**Tab. 6: Geburtskomplikationen unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.**

		Opioid-Mono (n = 281)	Primäre RA (n = 130)	Sekundäre RA (n = 38)
Pathologisches CTG	n (%)	39 (13,9) $p = 0,479 (\chi^2)$	17 (13,1) $p = 0,185 (\chi^2)$	6 (15,8)
Uterusatonie	n (%)	26 (9,3) $p = 0,280 (\chi^2)$	9 (6,9) $p = 1,000 (Fisher)$	3 (7,9)
Vorzeitiger Blasensprung	n (%)	68 (24,1) $p = 0,055 (\chi^2)$	42 (32,2) $p = 0,550 (\chi^2)$	12 (31,6)
NSU	n (%)	67 (23,8) $p = 0,071 (\chi^2)$	22 (16,9) $p = 0,500 (\chi^2)$	7 (18,4)
Grünes Fruchtwasser	n (%)	41 (14,6) $p = 0,318 (\chi^2)$	22 (16,9) $p = 0,356 (\chi^2)$	8 (21,1)
Sonstige	n (%)	36 (12,8) $p = 0,042 (\chi^2)$	26 (20,0) $p = 0,082 (\chi^2)$	3 (7,9)

**Geburtsmodus:** Bei 10,7% der OMT- und 6,9% der PrRA-Geburten fand eine Konversion in einen vaginal-operativen Geburtsmodus statt ( $p = 0,227$ ;  $\chi^2$ -Test). Nach SekRA wurde nur in einem Fall (2,6%) eine vaginal-operative Geburt durchgeführt (PrRA vs. SekRA:  $p = 0,459$ ; Fisher-Exakt-Test).

**Übelkeit und Erbrechen:** Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit peripartaler Übelkeit zwischen den Patientinnen mit OMT (53,4%) und jenen mit PrRA (59,2%) oder SekRA (63,2%) (OMT vs. PrRA:  $p = 0,335$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,701$ ; jeweils  $\chi^2$ -Test). Erbrochen haben 22,1% der OMT-, 29,5% der PrRA- und 42,1% der SekRA-Patientinnen, diese Unterschiede sind ebenfalls nicht signifikant (OMT vs. PrRA:  $p = 0,139$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,143$ ; jeweils  $\chi^2$ -Test).

**Oxytocinbedarf peripartal:** Oxytocin wurde hochsignifikant häufiger unter PrRA angewandt als unter OMT ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test). Der Unterschied zwischen PrRA und SekRA ist nicht signifikant ( $p = 0,621$ ;  $\chi^2$ -Test; Tab. 7).

**Tab. 7: Peripartaler Oxytocinbedarf unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.**

		Opioid-Mono (n = 281)	Primäre RA (n = 130)	Sekundäre RA (n = 38)
Oxytocingabe peripartal	n (%)	112 (39,9) $p < 0,001 (\chi^2)$	91 (70,0) $p = 0,621 (\chi^2)$	25 (65,8)

### Geburtsdauer

Die Geburtsdauer innerhalb der Gruppe von Patientinnen, die peripartal eine PrRA erhielten, lag im Mittel bei  $7,6 \pm 2,5$  h (Median: 7,0 h). Unter OMT waren es nur  $5,7 \pm 2,5$  h (Median: 5,0 h). Am längsten dauerte die Geburt unter Opioidtherapie mit nachfolgender SekRA mit durchschnittlich  $9,3 \pm$

4,0 h (Median: 8,0 h). Insgesamt zeigt sich also eine hochsignifikant längere Geburtsdauer unter PrRA und SekRA im Vergleich zu OMT (jeweils  $p < 0,001$ ; *t-Test*) und eine signifikant längere Geburt unter SekRA als unter PrRA ( $p = 0,018$ ; *t-Test*; Abb. 15).

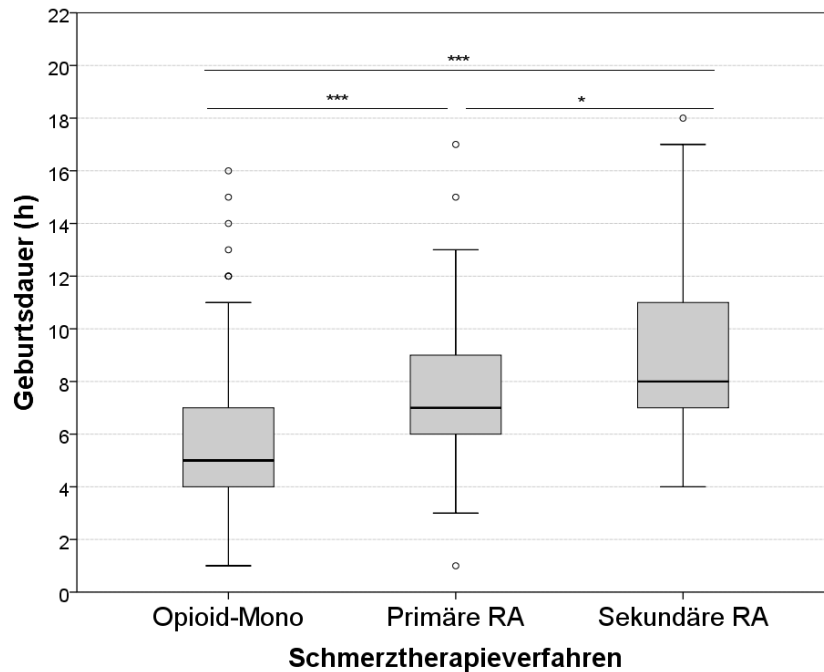


Abb. 15: Gesamtdauer der Geburt unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie ( $M \pm SD$ :  $5,7 \pm 2,5$  h für Opiode,  $7,6 \pm 2,5$  h für primäre RA,  $9,3 \pm 4,0$  h für sekundäre RA);  
\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

### Neonatales Outcome

Im Folgenden werden die Analgesieverfahren OMT, PrRA und SekRA hinsichtlich ihres neonatalen Outcomes unter Berücksichtigung von APGAR-Wert, Nabelschnurarterien-pH, kinderstationärer Einweisung/Überwachung und Beatmung des Neugeborenen sowie Stillern verglichen.

**APGAR:** Der durchschnittliche APGAR-Wert des Neugeborenen ist zu allen Zeitpunkten zwischen den Stichproben vergleichbar (Abb. 16). Nach der ersten Lebensminute beträgt er nach OMT  $8,6 \pm 1,1$ , nach PrRA  $8,7 \pm 0,9$  und nach SekRA  $8,2 \pm 1,9$  (OMT vs. PrRA:  $p = 0,296$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,143$ ; jeweils *t-Test*). Nach 5 min misst er nach OMT  $9,4 \pm 0,8$ , nach PrRA  $9,5 \pm 0,7$  und nach SekRA  $9,3 \pm 0,9$  (OMT vs. PrRA:  $p = 0,304$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,398$ ; jeweils *t-Test*) und nach abgeschlossenen 10 min nach OMT und PrRA jeweils  $9,8 \pm 0,5$  und nach SekRA  $9,7 \pm 0,6$  (OMT vs. PrRA:  $p = 0,460$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,274$ ; jeweils *t-Test*).

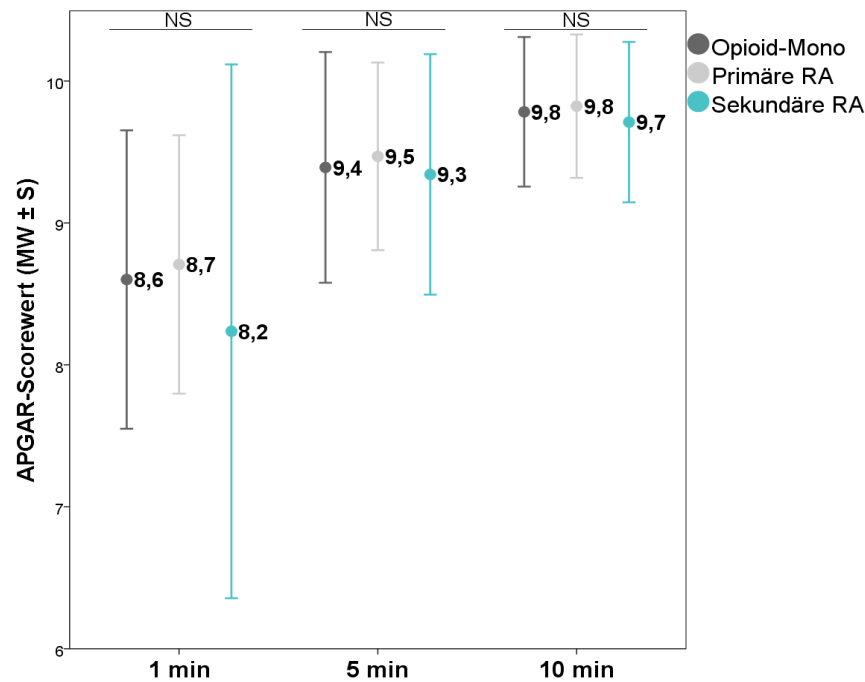


Abb. 16: Durchschnittliche APGAR-Werte ( $M \pm SD$ ) des Neugeborenen 1, 5 und 10 min postnatal nach Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie; NS = nicht signifikant.

**Nabelschnurarterien-pH:** Der durchschnittliche postnatale pH der Arteria umbilicalis von Neugeborenen, deren Mütter unter der Geburt eine OMT erhielten, lag bei  $7,25 \pm 0,09$  (Median: 7,25) und nach PrRA-Anlage bei vergleichbaren  $7,24 \pm 0,08$  (Median: 7,24;  $p = 0,666$ ;  $t$ -Test). Erhielt die Mutter unter der Geburt eine SekRA, so wurde ein mittlerer postnataler Nabelschnurarterien-pH von  $7,23 \pm 0,09$  (Median: 7,24) gemessen, welcher ebenfalls mit dem pH nach PrRA vergleichbar ist ( $p = 0,331$ ;  $t$ -Test; Abb. 17).

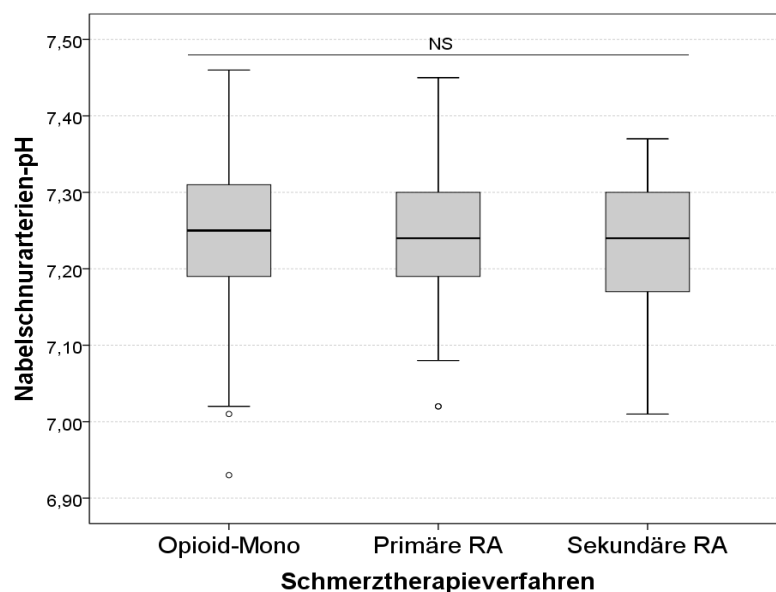


Abb. 17: Postnataler Nabelschnurarterien-pH des Neugeborenen nach Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie ( $M \pm SD$ :  $7,25 \pm 0,09$  für Opiode,  $7,24 \pm 0,08$  für primäre RA,  $7,23 \pm 0,09$  für sekundäre RA); NS = nicht signifikant.

**Kinderstationäre Einweisung und Nachbeatmung:** Die Neugeborenen mussten nach intrapartaler OMT in 11,4% und nach PrRA in 12,3% der Fälle auf einer pädiatrischen Station oder Intensivstation überwacht werden. Die Verlegungsrate ist damit statistisch vergleichbar ( $p = 0,787$ ;  $\chi^2$ -Test). Nach SekRA musste in 11,8% der Fälle eine Verlegung des Neugeborenen veranlasst werden (PrRA vs. SekRA:  $p = 1,000$ ; *Fisher-Exakt-Test*). Gründe für die Verlegung waren auch hier eine kindliche Anpassungsstörung (1,4% nach OMT, 0,8% nach PrRA), neonatale Atemstörungen (5,4% nach OMT, 4,6% nach PrRA, 10,5% nach SekRA) oder sonstige, nicht näher benannte Komplikationen (4,6% nach OMT, 6,9% nach PrRA). Es mussten jeweils 8,5% der Neugeborenen nach OMT und PrRA postpartal beatmet werden ( $p = 0,979$ ;  $\chi^2$ -Test). Nach SekRA betraf dies 10,5% der Kinder (PrRA vs. SekRA:  $p = 0,747$ ; *Fisher-Exakt-Test*).

**Stillerfolg:** 94,2% der Mütter nach OMT konnten ihre Kinder erfolgreich stillen, nach PrRA gelang dies 93,8% und nach SekRA 89,5% der Frauen (OMT vs. PrRA:  $p = 0,872$ ; PrRA vs. SekRA:  $p = 0,473$ ; *jeweils  $\chi^2$ -Test*). Ein Misserfolg konnte maternale, fetale oder kombinierte Gründe haben. Die Rate fetal begründeter Stillprobleme liegt bei 1,9% nach OMT, 3,2% nach PrRA und 2,9% nach SekRA und ist damit zwischen den Schmerztherapieverfahren vergleichbar (OMT vs. PrRA:  $p = 0,317$ ;  $p = 1,000$ ; *jeweils Fisher-Exakt-Test*).

### Additive Schmerztherapien

Additive schmerzlindernde Maßnahmen zur Opioidtherapie oder RA umfassen v. a. Buscopan- und Paracetamolgaben, Entspannungsbäder und homöopathische Arzneimittel.

**Tab. 8: Additive Schmerztherapiemaßnahmen neben Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.**

		Opioid-Mono (n = 281)	Primäre RA (n = 130)	Sekundäre RA (n = 38)
Buscopan	n (%)	139 (50)	96 (74)	27 (71)
		$p < 0,001$ ( $\chi^2$ )		$p = 0,732$ ( $\chi^2$ )
Paracetamol	n (%)	54 (19)	37 (29)	11 (29)
		$p = 0,036$ ( $\chi^2$ )		$p = 0,953$ ( $\chi^2$ )
Entspannungsbad	n (%)	60 (21)	33 (25)	16 (42)
		$p = 0,364$ ( $\chi^2$ )		$p = 0,046$ ( $\chi^2$ )
Homöopathie	n (%)	29 (10)	18 (14)	14 (37)
		$p = 0,296$ ( $\chi^2$ )		$p = 0,001$ ( $\chi^2$ )

Die Patientinnen mit OMT erhielten hochsignifikant häufiger Buscopan- ( $p < 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test) und signifikant häufiger Paracetamolgaben ( $p = 0,036$ ;  $\chi^2$ -Test) als jene mit PrRA. Es besteht kein Unterschied zwischen den Patientengruppen hinsichtlich der Nutzung von Entspannungsbädern und homöopathischen Mitteln ( $p = 0,364$  und  $p = 0,296$ ; *jeweils  $\chi^2$ -Test*). SekRA-Patientinnen bekamen vergleichbar häufig wie die PrRA-Patientinnen Buscopan ( $p = 0,732$ ;  $\chi^2$ -Test) und Paracetamol



( $p = 0,953$ ;  $\chi^2$ -Test) und nutzten signifikant häufiger die Möglichkeit eines Entspannungsbadens ( $p = 0,046$ ;  $\chi^2$ -Test) sowie einer homöopathischen Behandlung ( $p = 0,001$ ;  $\chi^2$ -Test; Tab. 8).

### 3.4 Schmerzreduktion

#### 3.4.1 Schmerzreduktion durch Pethidin und Meptazinol

Die Erfassung der von der Kreißenden empfundenen Schmerzstärke unter der Geburt erfolgte mittels NRS jeweils kurz vor, sowie 30 und 60 min nach Medikamentengabe (NRS 0, 30, 60). 319 Patientinnen erhielten unter der Geburt mindestens einmalig ein Opioid. Zu 64% ( $n = 205$ ) liegen für diese Fälle dokumentierte Schmerzwerte vor. Eine zweite Applikation erfolgte bei 45 und eine dritte Applikation bei 7 Patientinnen. Für diese Interventionen wurden jeweils in 11% ( $n = 5$ ) und 0% ( $n = 0$ ) Schmerzwerte erhoben. Um repräsentative Ergebnisse zu erlangen, werden daher im Folgenden nur die Schmerzangaben der ersten Opioidapplikation zur Ermittlung der durchschnittlichen Schmerzwerte und Schmerzreduktion betrachtet.

Abb. 18 zeigt die durchschnittlichen absoluten Schmerzwerte der Patientinnen zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach Opioidapplikation. Vor Beginn der Intervention ist der Schmerz mit  $8,2 \pm 1,3$  für Pethidin und  $8,5 \pm 1,2$  für Meptazinol in beiden Therapiegruppen vergleichbar stark im oberen Skalenbereich ( $p = 0,199$ ;  $t$ -Test). 30 min nach Opioidgabe ist der mittlere Schmerzwert auf  $6,5 \pm 2,1$  unter Pethidin und  $6,1 \pm 2,0$  unter Meptazinol abgefallen ( $p = 0,234$ ;  $t$ -Test) und nach 60 min steigt er in beiden Gruppen wieder auf  $6,9 \pm 2,6$  für Pethidin und  $7,3 \pm 2,0$  für Meptazinol ( $p = 0,477$ ;  $t$ -Test). Die mittleren absoluten Schmerzangaben sind zu allen drei Zeitpunkten zwischen den Opioiden vergleichbar. Komplette Schmerzfreiheit wird weder durch Pethidin noch durch Meptazinol erreicht.

Die Schmerzreduktion pro Zeiteinheit und im gegenseitigen Vergleich beider Opiode lässt sich mittels multivariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholungen (MANOVA) ermitteln. Hierbei ist zu beachten, dass nur die Patientinnen im Test berücksichtigt werden können, die zu allen drei Messzeitpunkten gültige Schmerzangaben gemacht haben. Entsprechend sind die gültigen Fallzahlen für diese Analyse gegenüber den Gesamtfällen der Stichprobe reduziert und die mittleren Schmerzangaben unterscheiden sich von den in Abb. 18 aufgeführten.

Beide Opiode erreichen über die Zeit eine hochsignifikante Schmerzreduktion (jeweils  $p < 0,001$ ; MANOVA). Die relative Schmerzreduktion beträgt 19% unter Pethidin und 27% unter Meptazinol im Zeitraum 0-30 min. Im Zeitraum 30-60 min kommt es in beiden Studiengruppen zu einer Schmerzzunahme. Unter MT steigt der Schmerz um 22% wieder an, unter PT sind es nur 3%. Über den 60-minütigen Gesamtzeitraum hinweg beträgt die Schmerzreduktion 17% unter Pethidin und 11% unter Meptazinol. In der Zusammenschau ergibt die Analyse eine vergleichbare Änderung des Schmerzes durch beide Opiode ( $p = 0,577$ ; MANOVA; Tab. 9).

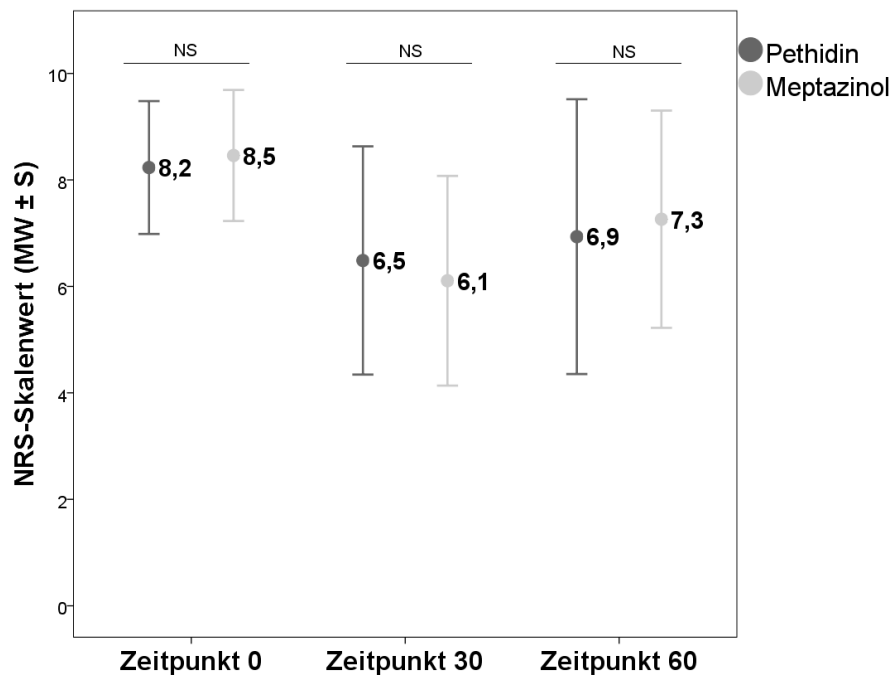


Abb. 18: Mittlere absolute Schmerzwerte ( $M \pm SD$ ) aller gültigen Angaben unter Pethidin und Meptazinol zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach erster Applikation (Pethidin:  $n_0 = 84$ ,  $n_{30} = 76$ ,  $n_{60} = 46$ ; Meptazinol:  $n_0 = 121$ ,  $n_{30} = 90$ ,  $n_{60} = 65$ ); NS = nicht signifikant.

Tab. 9: Schmerzreduzierender Effekt von Pethidin und Meptazinol über die Zeit und im Vergleich (MANOVA).

	Pethidin, 1. Gabe			Meptazinol, 1. Gabe			Vergleich
	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion	
NRS 0	46	$8,3 \pm 1,2$	19 %	64	$8,2 \pm 1,4$	27 %	$p = 0,577$
NRS 30	46	$6,7 \pm 2,1$		64	$6,0 \pm 2,0$	- 22 %	
NRS 60	46	$6,9 \pm 2,6$	- 3 %	64	$7,3 \pm 2,1$		
Zeiteffekt		$p < 0,001$			$p < 0,001$		

### 3.4.2 Schmerzreduktion durch Opioid-Monotherapie und primäre Regionalanästhesie

Abb. 19 zeigt die durchschnittlichen absoluten Schmerzangaben der Kreißenden zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach erstmaliger Opioidapplikation unter OMT oder nach primärer RA. Der durchschnittliche Ausgangsschmerz zum Zeitpunkt 0 min ist zwischen den Gruppen vergleichbar mit  $8,4 \pm 1,2$  vor OMT und  $8,6 \pm 1,3$  vor PrRA ( $p = 0,081$ ;  $t$ -Test). Der mittlere absolute NRS-Wert nach 30 min beträgt unter PrRA  $1,8 \pm 2,2$  und ist damit hochsignifikant geringer als unter OMT mit  $6,2 \pm 2,1$  ( $p < 0,001$ ;  $t$ -Test). Gleiches gilt für den mittleren Schmerzwert nach 60 min, der nach OMT bei  $7,1 \pm 2,3$  und nach PrRA bei  $2,6 \pm 2,5$  liegt ( $p < 0,001$ ;  $t$ -Test). Durch PrRA konnte unter allen gültigen Schmerzangaben zu 38,8% nach 30 min und zu 29,3% nach 60 min komplette Schmerzfreiheit erreicht werden. Unter OMT war keine Patientin schmerzfrei.

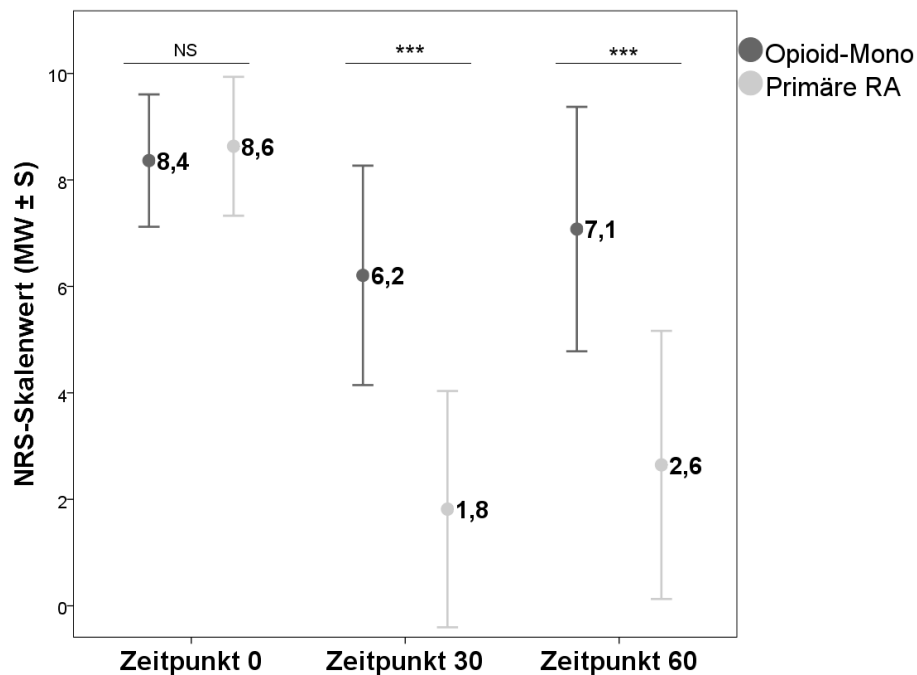


Abb. 19: Mittlere absolute Schmerzwerte ( $M \pm SD$ ) aller gültigen Angaben unter Opioid-Monotherapie bei erstmaliger Applikation und primärer Regionalanästhesie zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach Intervention (Opioid-Mono:  $n_0 = 190$ ,  $n_{30} = 152$ ,  $n_{60} = 98$ ; Primäre RA:  $n_0 = 106$ ,  $n_{30} = 98$ ,  $n_{60} = 99$ ); \*\*\* $p < 0,001$ , NS = nicht signifikant.

Erneut lässt sich die schmerzreduzierende Wirkung der beiden Verfahren über die Zeit und im gegenseitigen Vergleich mittels multivariater Varianzanalyse mit Messwertwiederholungen ermitteln. Auch hier können nur die Patientinnen berücksichtigt werden, die zu allen drei Messzeitpunkten gültige Schmerzangaben gemacht haben.

Tab. 10 zeigt, dass OMT in den ersten 30 min eine relative Schmerzreduktion von 24% erreicht, während diese unter PrRA bei 78% liegt. Im Zeitraum 30-60 min steigt der Schmerz unter OMT um 15% und unter primärer RA um 42% relativ wieder an. Über den 60-minütigen Gesamtzeitraum hinweg beträgt die Schmerzänderung 13% unter OMT und 69% unter PrRA. Die Varianzanalyse beschreibt diese Änderung des Schmerzes unter beiden Therapieverfahren über die Zeit betrachtet als signifikant (jeweils  $p < 0,001$ ; MANOVA). Im Vergleich zeigt sich eine signifikant stärkere Schmerzreduktion durch PrRA gegenüber OMT ( $p < 0,001$ ; MANOVA).

Tab. 10: Schmerzreduzierender Effekt von Opioid-Monotherapie und primärer RA über die Zeit und im Vergleich (MANOVA).

Opioid-Mono, 1. Gabe				Primäre RA			Vergleich
	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion	
NRS 0	97	$8,2 \pm 1,3$	24 %	94	$8,7 \pm 1,3$	78 %	$p < 0,001$
NRS 30	97	$6,2 \pm 2,1$		94	$1,9 \pm 2,3$	- 42 %	
NRS 60	97	$7,1 \pm 2,3$		94	$2,7 \pm 2,6$		
Zeiteffekt		$p < 0,001$			$p < 0,001$		

### 3.4.3 Schmerzreduktion durch primäre und sekundäre Regionalanästhesie

Um zu bewerten, ob vorherige Opioidgaben den schmerzreduzierenden Effekt einer RA beeinflussen, wird im Folgenden die Schmerzreduktion unter PrRA und SekRA verglichen. Da in der Stichprobe mit SekRA zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten jeweils weniger als 30 gültige Schmerzangaben gemacht wurden und die Werte nicht normalverteilt sind, wurde zum Vergleich der mittleren absoluten Schmerzwerte unter beiden Verfahren der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test angewandt (Abb. 20).

Die NRS-Ausgangswerte vor RA-Anlage sind in der SekRA-Gruppe mit  $9,0 \pm 1,1$  nichtsignifikant höher als in der PrRA-Gruppe mit  $8,6 \pm 1,3$  ( $p = 0,175$ ; *U-Test*). 30 min nach Intervention ist der Schmerz in der SekRA-Gruppe stark reduziert auf einen Skalenwert von  $2,7 \pm 2,4$  und noch stärker in der PrRA-Gruppe mit einem Skalenwert von  $1,8 \pm 2,2$ . Das Signifikanzniveau wird mit  $p = 0,053$  (*U-Test*) nur knapp verfehlt. Nach 60 min sind die NRS-Werte in beiden Gruppen vergleichbar niedrig mit  $2,5 \pm 2,2$  nach SekRA und  $2,6 \pm 2,5$  nach PrRA ( $p = 0,964$ ; *U-Test*). Komplette Schmerzfreiheit erreicht die SekRA bei 21% der Patientinnen nach 30 min. Nach 60 min sind noch 16% der Patientinnen schmerzfrei. Für PrRA gelten die oben genannten Werte (s. Kapitel 3.4.2)

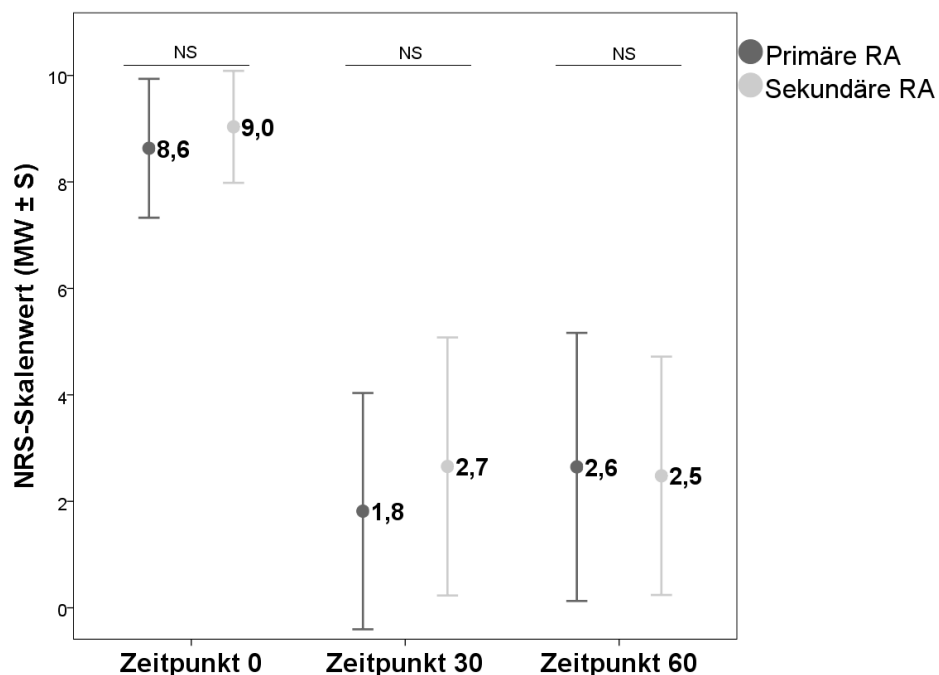


Abb. 20: Mittlere absolute Schmerzwerte ( $M \pm SD$ ) aller gültigen Angaben unter primärer und sekundärer Regionalanästhesie zum Zeitpunkt 0, 30 und 60 min nach Intervention (Primäre RA:  $n_0 = 106$ ,  $n_{30} = 98$ ,  $n_{60} = 99$ ; Sekundäre RA:  $n_0 = 29$ ,  $n_{30} = 29$ ,  $n_{60} = 25$ ); NS = nicht signifikant.

Wie aus Tab. 11 ersichtlich wird durch SekRA eine relative Schmerzreduktion von 71% in den ersten 30 min sowie um weitere 4% im Zeitraum 30-60 min erreicht. Über den Gesamtzeitraum hinweg beträgt die Schmerzreduktion 72% durch SekRA. Die relative Schmerzänderung durch PrRA ist weiter oben bereits beschrieben (s. Kapitel 3.4.2). Die multivariate Varianzanalyse ergibt im Vergleich

der beiden Therapieverfahren keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Schmerzreduktion ( $p = 0,394$ ; *MANOVA*). Über die Zeit betrachtet erreichen sowohl PrRA als auch SekRA eine signifikante Schmerzlinderung (jeweils  $p < 0,001$ ; *MANOVA*).

**Tab. 11: Schmerzreduzierender Effekt von primärer und sekundärer RA über die Zeit und im Vergleich (MANOVA).**

Primäre RA				Sekundäre RA		Vergleich
	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion	n	$M \pm SD$	Relative Reduktion
NRS 0	94	$8,7 \pm 1,3$	78 % - 42 %	25	$9,0 \pm 1,1$	71 %
NRS 30	94	$1,9 \pm 2,3$		25	$2,6 \pm 2,4$	4 %
NRS 60	94	$2,7 \pm 2,6$		25	$2,5 \pm 2,2$	
Zeiteffekt	$p < 0,001$			$p < 0,001$		

### 3.5 Maternale Zufriedenheit mit der Schmerztherapie und dem Geburtserlebnis

Innerhalb der postpartalen Befragung der Patientinnen wurde die Therapie- und Gesamtzufriedenheit der Patientinnen anhand einfacher 7-Punkte-Skalen abgefragt.

#### 3.5.1 Zufriedenheit unter Pethidin und Meptazinol

**Tab. 12: Therapie- und Gesamtzufriedenheit unter Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie.**

		Therapiezufriedenheit				Gesamtzufriedenheit				
		Pethidin-Mono (n = 132)		Meptazinol-Mono (n = 149)		Pethidin-Mono (n = 132)		Meptazinol-Mono (n = 149)		
		n	kum%	n	kum%	n	kum%	n	kum%	
Skalen- wert	1	voll und ganz unzufrieden	1	0,8	5	3,5	1	0,8	1	0,7
	2		12	9,5	12	8,5	2	1,6	4	3,0
	3		13	10,2	15	10,6	4	3,2	5	3,7
	4		23	18,1	28	19,9	16	12,9	14	10,5
	5		28	22,1	28	19,9	21	17,0	20	14,9
	6		29	22,8	24	17,0	32	25,8	49	36,6
	7	voll und ganz zufrieden	21	16,5	29	20,6	48	38,7	41	30,6
Fehlwerte		5		8		8		15		
Mittlere Zufriedenheit <i>M</i> ± <i>SD</i> (Median)		4,9 ± 1,6 (5,0)		4,8 ± 1,7 (5,0)		5,8 ± 1,3 (6,0)		5,7 ± 1,3 (6,0)		

Tab. 12 listet die Häufigkeit auf, mit der die Zufriedenheitswerte 1-7 von den Patientinnen in den verschiedenen Opioidgruppen ausgewählt wurden und fasst die Ergebnisse anhand einer mittleren und medianen Therapie- und Gesamtzufriedenheit zusammen.

In der Zusammenschau waren unter PMT 61,4% der Patientinnen mit Werten  $\geq 5$  tendenziell zufrieden mit der Therapie, unter MMT liegt dieser Anteil bei 57,5%. Schlechtere Zufriedenheitswerte  $\leq 3$  wählten 20,5% der PMT- und 22,6% der MMT-Patientinnen. Die mittlere Therapiezufriedenheit ist vergleichbar mit  $4,9 \pm 1,6$  für Pethidin und  $4,8 \pm 1,7$  für Meptazinol ( $p = 0,671$ ; *t-Test*).

Mit dem Gesamterlebnis der Geburt war ein Großteil (38,7%) der PMT-Patientinnen „voll und ganz zufrieden“. Unter MMT waren es 30,6%. Insgesamt wählten 81,5% der PMT und 82,1% der MMT-Patientinnen gute Zufriedenheitswerte  $\geq 5$ . Unzufrieden mit dem Gesamterlebnis mit Werten  $\leq 3$  waren 5,6% der Frauen in der PMT- und 7,4% derer in der MMT-Gruppe. Die durchschnittliche Gesamtzufriedenheit ist zwischen den Gruppen vergleichbar mit  $5,8 \pm 1,3$  für Pethidin und  $5,7 \pm 1,3$  für Meptazinol ( $p = 0,635$ ; *t-Test*).

Unter beiden Opioidpräparaten ist die Gesamtzufriedenheit mit der Geburt hochsignifikant größer als die Therapiezufriedenheit (jeweils  $p < 0,001$ ; *gepaarter t-Test*).

### 3.5.2 Zufriedenheit unter Opioidtherapie und Regionalanästhesie

**Tab. 13: Therapie- und Gesamtzufriedenheit unter Opioid-Monotherapie, primärer und sekundärer Regionalanästhesie.**

		Therapiezufriedenheit						Gesamtzufriedenheit					
		Opioid-Mono (n = 281)		Primäre RA (n = 130)		Sekundäre RA (n = 38)		Opioid-Mono (n = 281)		Primäre RA (n = 130)		Sekundäre RA (n = 38)	
		N	kum %	n	kum %	n	kum %	n	kum %	n	kum %	n	kum %
Skalenwert	1 voll und ganz unzufrieden	6	2,2	0	0,0	0	0,0	2	0,8	1	0,8	1	2,7
	2	24	9,0	3	2,3	4	10,5	6	2,3	2	1,7	1	2,7
	3	28	10,4	1	0,8	4	10,5	9	3,5	6	5,0	3	8,1
	4	51	19,0	11	8,6	5	13,2	30	11,6	19	16,0	7	18,9
	5	56	20,9	15	11,7	7	18,4	41	15,9	17	14,3	4	10,8
	6	53	19,8	39	30,5	8	21,1	81	31,4	34	28,6	12	32,5
	7 voll und ganz zufrieden	50	18,7	59	46,1	10	26,3	89	34,5	40	33,6	9	24,3
Fehlwerte		13		2		0		23		11		1	
Mittlere Zufriedenheit <i>M</i> $\pm$ <i>SD</i> (Median)		4,8 $\pm$ 1,6 (5,0)		6,1 $\pm$ 1,2 (6,0)		5,1 $\pm$ 1,7 (5,0)		5,7 $\pm$ 1,3 (6,0)		5,6 $\pm$ 1,4 (6,0)		5,3 $\pm$ 1,6 (6,0)	

Analog zur Tab. 12 führt auch Tab. 13 die Häufigkeiten der gewählten Zufriedenheitswerte der Patientinnen auf, hier für die Stichproben mit OMT, PrRA und SekRA.

Die höchste Therapiezufriedenheit weisen die Patientinnen mit PrRA auf, von denen 88,3% Zufriedenheitswerte  $\geq 5$  angaben, also mindestens „eher zufrieden“ waren. Unter SekRA waren dies 65,8% und unter OMT nur 59,4% der Patientinnen. Fast die Hälfte der PrRA-Patientinnen waren mit ihrer Schmerztherapie sogar „voll und ganz zufrieden“ (46,1%). Am schlechtesten schneiden die Patientinnen mit OMT ab, die zu 21,6% Werte  $\leq 3$  angaben, dicht gefolgt von den SekRA-Patientinnen mit 21,0%. Unter PrRA waren es nur 3,1%. Die mittlere Therapiezufriedenheit ist unter PrRA mit  $6,1 \pm 1,2$  hochsignifikant größer als unter OMT mit  $4,8 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ; *t-Test*) und signifikant größer als unter SekRA mit  $5,1 \pm 1,7$  ( $p = 0,002$ ; *t-Test*).

Mit dem Gesamterlebnis verhält es sich umgekehrt. Am zufriedensten waren die Frauen unter OMT, die zu 81,8% Zufriedenheitswerte  $\geq 5$  angaben verglichen mit 76,5% unter PrRA und 67,6% unter SekRA. Letztere führte in 13,5% zu Angaben  $\leq 3$ . Die mittlere Gesamtzufriedenheit ist bei den OMT-Patientinnen mit einem Skalenwert von  $5,7 \pm 1,3$  nichtsignifikant größer als bei den PrRA-Patientinnen mit  $5,6 \pm 1,4$  ( $p = 0,489$ ; *t-Test*) und bei diesen wiederum nichtsignifikant größer als bei den Patientinnen mit SekRA mit  $5,3 \pm 1,6$  ( $p = 0,239$ ; *t-Test*).

In der Zusammenschau ist unter den OMT-Patientinnen die Gesamtzufriedenheit hochsignifikant größer als ihre Therapiezufriedenheit ( $p < 0,001$ ; *gepaarter t-Test*) und demgegenüber unter den PrRA-Patientinnen die Therapiezufriedenheit signifikant größer als die Gesamtzufriedenheit mit der Geburt ( $p = 0,008$ ; *gepaarter t-Test*). Die SekRA-Patientinnen waren mit Therapie- und Gesamterlebnis gleichermaßen zufrieden ( $p = 0,56$ ; *gepaarter t-Test*).

Postpartale RA-Injektionen haben mit  $p = 0,196$  (*t-Test*) bezogen auf die Schmerztherapie und  $p = 0,194$  (*t-Test*) bezogen auf das Gesamterlebnis keinen signifikanten Einfluss auf die Zufriedenheit in der Gesamtpopulation.

### **3.6 Rate sekundärer Regionalanästhesien**

Insgesamt erhielten 25 Pethidinpatientinnen (15,9%) und 13 Meptazinolpatientinnen (8,0%) im weiteren Geburtsverlauf eine RA. Die sekundäre RA-Rate ist mit  $p = 0,029$  ( $\chi^2$ -Test) signifikant höher nach PT. Es stellt sich die Frage, ob dieser Unterschied in erster Linie auf das angewandte Opioidpräparat zurückzuführen ist. Um dies zu klären wurde die Gesamtpopulation ( $N = 449$ ) hinsichtlich weiterer Faktoren untersucht, unter deren Anwesenheit statistisch relevant erhöhte RA-Raten vorliegen (univariate RA-Indikatoren; Tab. 14).

**Tab. 14: Univariate Faktorenanalyse für vermehrte RA-Anlagen.**

Univariater RA-Indikator	Variable	n	RA-Rate n (%)	P-Wert ( $\chi^2$ -Test)	Odds Ratio
i.v./i.m. Opioidtherapie	Pethidin	157	25 (16)	<b>0,029</b>	2,171
	Meptazinol	162	13 (8)		
Alter <sup>1</sup>	≤ 29	236	96 (41)	0,133	1,343
	> 29	213	72 (34)		
Parität	Primipara	301	129 (43)	<b>0,001</b>	2,096
	Multipara	148	39 (26)		
Geburtseinleitung	Ja	170	97 (57)	< <b>0,001</b>	3,893
	Nein	279	71 (25)		
Geburtsdauer <sup>1</sup>	> 7h	132	79 (60)	< <b>0,001</b>	3,802
	≤ 7h	316	89 (28)		
Geburtsvorbereitungskurs	Ja	300	123 (40)	<b>0,030</b>	1,599
	Nein	142	43 (30)		
Schmerzfreiheit erstrebenswert <sup>2</sup>	Ja (Skala ≤ 3)	226	101 (45)	<b>0,001</b>	1,934
	Nein (Skala > 4)	207	61 (29)		
Sectio caesarea in Anamnese	Ja	26	13 (50)	0,172	1,729
	Nein	423	155 (37)		
BMI vor Schwangerschaft <sup>1</sup>	> 23	173	76 (44)	<b>0,024</b>	1,567
	≤ 23	276	92 (33)		
BMI zur Geburt <sup>1</sup>	> 29	153	71 (46)	<b>0,001</b>	2,083
	≤ 29	252	74 (29)		
Vorzeitiger Blasensprung	Ja	122	54 (44)	0,067	1,484
	Nein	327	114 (35)		
Schwangerschaftswoche <sup>1</sup>	> 39,6.	236	96 (41)	0,133	1,343
	≤ 39,6.	213	72 (34)		

<sup>1</sup> Merkmale dichotomisiert durch Mittelwertschnitt; <sup>2</sup> Dichotomisiert durch Mittelwertschnitt einer 7-Punkte-Skala mit 1=“Schmerzfrie Geburt ist voll und ganz erstrebenswert“ und 7=“Schmerzfrie Geburt ist gar nicht erstrebenswert“, M=3,4.

Die statistisch relevanten Indikatoren wurden als Kovariablen einer multivariaten Analyse zugeführt. Mittels binär logistischer Regression wurde die Chancenerhöhung („Odds ratio“, im Folgenden auch Risikoerhöhung genannt) einer RA-Anlage unter Vorliegen der entsprechenden Kovariable berechnet. Die Stichprobe bilden alle Opioidpatientinnen (n = 319).

Der binär logistischen Analyse (Tab. 15) ist zu entnehmen, dass das Risiko für eine RA nach Pethidin verglichen mit Meptazinol signifikant um den Faktor 2,4 erhöht ist (95% KI: 1,02-5,72; p = 0,046). Auffällig ist die 5,4-fache RA-Risikoerhöhung nach Geburtseinleitung (95% KI: 2,17-13,62; p < 0,001) und das fast verzehnfachte Risiko bei einer Geburtsdauer > 7 h (95% KI: 3,92-25,03; p < 0,001). Mit steigendem maternalen BMI-Wert zur Geburt erhöht sich das RA-Risiko jeweils signifikant um den Faktor 1,8 (95% KI: 1,22-2,81; p = 0,004). Parität und die maternale Einstellung zu



Geburtsschmerz beeinflussen das RA-Risiko nicht signifikant um das 1,8- (95% KI: 0,63-4,92;  $p = 0,276$ ) bzw. 1,7-fache (95% KI: 0,74-3,87;  $p = 0,216$ ). Der Besuch eines Geburtsvorbereitungskurses vermindert das Risiko ebenfalls nicht signifikant um den Faktor 0,3 (95% KI: 0,11-1,08;  $p = 0,068$ ).

**Tab. 15: Multivariate Faktorenanalyse für vermehrte RA-Anlagen.**

Kovariable	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall für Odds Ratio	P-Wert (Wald)
Pethidin vs. Meptazinol (ref)	2,412	1,017 – 5,723	<b>0,046</b>
Nulliparität vs. Multiparität (ref)	1,766	0,634 – 4,915	0,276
Geburtseinleitung ja vs. nein (ref)	5,434	2,169 – 13,615	<b>&lt; 0,001</b>
Geburtsdauer > 7h vs. ≤ 7h (ref)	9,901	3,916 – 25,031	<b>&lt; 0,001</b>
Geburtsvorbereitungskurs ja vs. nein (ref)	0,345	0,110 – 1,082	0,068
Schmerzfreiheit erstrebenswert <sup>1</sup> ja vs. nein (ref)	1,686	0,737 – 3,856	0,216
BMI zur Geburt in Gruppen <sup>2</sup>	1,849	1,217 – 2,809	<b>0,004</b>

<sup>1</sup> Dichotomisierter Mittelwertschnitt einer 7-Punkte-Skala mit 1=“Schmerzfreie Geburt ist voll und ganz erstrebenswert“ und 7=“Schmerzfreie Geburt ist gar nicht erstrebenswert“,  $M=3,6$ ; <sup>2</sup> Merkmale stetig nach BMI-Gruppen ( $\leq 21$ , 22-24, 25-29, 30-34, 35-39,  $\geq 40$ ).

Zuletzt erfolgt der Vergleich der Stichproben SekPT und SekMT hinsichtlich der genannten RA-Risikofaktoren (Tab. 16). In keinem der schmerzmodulierenden Faktoren – mit Ausnahme des Opioidpräparates – unterscheiden sich die Stichproben signifikant (jeweils  $p > 0,05$ ;  $\chi^2$ -Test).

**Tab. 16: Vergleich der Patientinnen mit Sekundärer RA nach Pethidin und Meptazinol hinsichtlich RA-Risikofaktoren.**

	Sekundäre RA nach Pethidin (n = 25)		Sekundäre RA nach Meptazinol (n = 13)		P-Wert ( $\chi^2$ -Test)
	n	%	N	%	
Nulliparität	20	80	10	77	1,000
Geburtseinleitung	11	44	9	69	0,182
Lange Geburtsdauer >7h	16	64	8	62	1,000
Kein Geburtsvorbereitungskurs	5	20	3	23	1,000
Schmerzfreiheit erstrebenswert	15	60	9	69	0,734
BMI zur Geburt >29	11	44	8	62	0,495

## 4 Diskussion

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist die Analyse der häufigsten peripartalen Analgesiemethoden in einem Level-1-Perinatalzentrum hinsichtlich der Vor- und Nachteile der Therapien bei täglicher klinischer Anwendung. Hierzu wurden im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung am Universitätsklinikum Leipzig innerhalb eines Jahres vaginale Entbindungen mit peripartaler Schmerztherapie mittels Pethidin oder Meptazinol und/oder mittels RA betrachtet. In der Folge wurden beide Opioide miteinander sowie die parenterale Opioidtherapie mit Regionalanästhesie verglichen. Vergleichskriterien waren die peripartale Handhabung, die Schmerzreduktion zu verschiedenen Zeitpunkten, die Nebenwirkungen, das neonatale Outcome und die postpartal erhobene Zufriedenheit der Patientinnen mit der Schmerztherapie und dem gesamten Geburtserlebnis. Da Patientinnen mit Opioidtherapie, Regionalanästhesie und ihrer Kombination in die Studie eingeschlossen wurden, bietet sich außerdem die sekundäre, also zusätzlich zur Opioidtherapie angewandte, Regionalanästhesie als messbares Effektivitätskriterium der einzelnen Opioide an.

### 4.1 Methodenkritik

#### 4.1.1 Studiendesign

Most of the evidence that dictates our practice [...] originates in studies produced under very controlled conditions, and it is unknown to what extent the results of these trials are reproducible in the “real world” of clinical practice. (Clivatti et al. 2013, S. 788)

Im Gegensatz zu randomisierten und verblindeten klinischen Studien hat eine klinische Anwendungsbeobachtung den Vorteil, die Therapien im realen Umfeld auf Grundlage täglicher klinischer Entscheidungen und Abwägungen untersuchen zu können. Sie spiegelt somit am ehesten den tatsächlichen Effekt der Interventionen in der klinischen Praxis wieder.

Dafür müssen jedoch verschiedene Fehlerquellen in Kauf genommen werden, die den Evidenzgrad schmälern. Neben dem, dass Studien zur Geburt in ihrer Aussagekraft generell umstritten sind, da Ablauf, Schmerz und Zufriedenheit multifaktoriellen Einflüssen unterliegen, birgt insbesondere eine Anwendungsbeobachtung die Gefahr von Unterschieden hinsichtlich der Stichproben, Medikamentenhandhabung und Dosierung sowie der Beeinflussung der Ergebnisse durch die individuellen Erfahrungen und Präferenzen der Kliniker.

#### 4.1.2 Patientengut

Die hohe Gesamtzahl der Patientinnen mit  $N = 449$  ermöglicht eine repräsentative statistische Auswertung. Obwohl viele Studienausschlüsse zu verzeichnen waren, umfasst selbst die kleinste

Stichprobe (SekRA, n = 38) mehr als 30 Patientinnen. Es wurden Primi- und Multipara in die Studie eingeschlossen, die eines der Opioidpräparate und/oder RA unter der Geburt erhielten. Wichtige Ausschlusskriterien waren eine geplante oder sekundäre Sectio caesarea, Minderjährigkeit und die Entbindung vor der 37,0. SSW, wodurch eine gewisse Homogenität der beobachteten Patientinnen gewährleistet werden konnte.

Durch den Ausschluss der Patientinnen mit Sectio caesarea fehlt jedoch das Vergleichskriterium der sekundären Sectionrate nach jeweiliger peripartaler Therapiemethode. Er war jedoch notwendig, um Stichprobenunterschiede zuungunsten der RA-Gruppe zu vermeiden. Denn obwohl Studien belegen, dass RA die Sectionrate nicht per se erhöhen (Anim-Somuah et al. 2011; Sharma et al. 2002), ist umgekehrt bei Frauen mit Risikofaktoren für eine sekundäre Schnittentbindung eine frühzeitige RA indiziert (DGAJ et al. 2009). Darüber hinaus können insbesondere Notfall-Sectiones das maternale Geburtserlebnis substanziell beeinträchtigen (Waldenström et al. 2004), sodass diese Patientinnen auch zugunsten einer aussagekräftigen Zufriedenheitsevaluation ausgeschlossen wurden.

Im Folgenden werden die Stichprobenunterschiede der verschiedenen Patientengruppen diskutiert. Dabei ist insbesondere die Einschätzung von Parametern wichtig, die die Intensität der Wehen oder die Schmerzverarbeitung der Frauen beeinträchtigen können (Tab. 1).

### ***Stichprobenvergleich Pethidin und Meptazinol***

Die parenteralen Opioide wurden einander je nach Fragestellung durch den Vergleich der Patientinnen mit Pethidin- und Meptazinol-Monotherapie (PMT und MMT) und der Patientinnen mit Pethidin- und Meptazinoltherapie inklusive derer mit sekundärer RA (PT und MT) gegenübergestellt.

Die Stichproben PT und MT unterscheiden sich signifikant in der SSW zur Geburt, der Rate an anamnestischen Sectiones und Geburtseinleitungen (Tab. 4).

Die SSW zur Geburt ist zwar statistisch signifikant verschieden, liegt jedoch in beiden Stichproben jeweils termingerecht ( $40,0 \pm 1,0$  für PT und  $39,5 \pm 1,1$  für MT;  $p = 0,017$ ). Der Unterschied sollte daher keinen relevanten Einfluss auf die Studienergebnisse haben. Die anderen Stichprobenunterschiede sind dagegen kritisch zu bewerten. Die höhere Rate anamnestischer Sectiones unter den PT-Patientinnen (8% vs. 1%;  $p = 0,003$ ) führt dazu, dass in dieser Gruppe der Anteil Zweitgebärender, die ihre erste vaginale Entbindung erlebten und damit in der Schmerzanalyse ähnlich wie Primipara gewertet werden müssen, signifikant größer ist (23% vs. 2%;  $p = 0,004$ ). Primiparität wiederum gilt insbesondere in der ersten Geburtsphase als schmerzverstärkender Faktor (Alves et al. 2009; Hapidou und DeCatanaro 1992; Melzack et al. 1981; Melzack et al. 1984a; Sheiner et al. 2000). Ebenfalls schmerzverstärkend werden in der Literatur Geburtseinleitungen beschrieben (NICE 2008). Die Einleitungsrate ist unter PT-Patientinnen mit 34% signifikant größer als unter MT-Patientinnen mit 24% ( $p = 0,043$ ).

Die Stichproben PMT und MMT unterscheiden sich ebenfalls hinsichtlich der anamnestischen Sectio-Rate ( $p = 0,008$ ) und der Häufigkeit von Geburtseinleitungen ( $p = 0,018$ ). Die SSW zur Geburt ist vergleichbar. Es gelten die gleichen Schlussfolgerungen für die Schmerzanfälligkeit wie für die Stichproben PT und MT.

Insgesamt müssen also die Patientinnen mit Pethidintherapie als schmerzanfälliger eingestuft werden als jene mit Meptazinoltherapie. Demgegenüber sind die mittleren NRS-Schmerzwerte vor Intervention zwischen beiden Opioiden statistisch vergleichbar und vor Meptazinol sogar tendenziell höher ( $8,5 \pm 1,2$  vs.  $8,2 \pm 1,3$ ;  $p = 0,199$ ). Die ungleich verteilten schmerzverstärkenden Faktoren haben demnach keinen messbar stärkeren Schmerz unter den Pethidinpatientinnen hervorgerufen.

### ***Stichprobenvergleich Opioidtherapie und Regionalanästhesie***

Opioidtherapie und RA wurden anhand der Patientinnen mit Opioid-Monotherapie (OMT) und primärer RA (PrRA) verglichen. Die übrigen Patientinnen mit sekundärer RA (SekRA) konnten je nach Fragestellung ebenfalls als Vergleichsgruppe herangezogen werden. Unterschiede zeigen sich im BMI vor Geburt, in der Parität und der Rate von Geburtseinleitungen und Beckenendlagegeburten (Tab. 4).

Der höhere maternale BMI zum Entbindungszeitpunkt unter PrRA-Patientinnen ( $29 \pm 5$ ) im Vergleich zu OMT-Patientinnen ( $28 \pm 4$ ) ist als Stichprobenunterschied vernachlässigbar. Zwar wird in der Literatur ein positiver Zusammenhang zwischen maternalem und fetalem Gewicht und Wehenschmerz beschrieben (Melzack et al. 1984a), die vorliegenden mittleren BMI-Werte der Stichproben liegen jedoch dicht beieinander und jeweils im präadipösen Bereich. Sie sind unter Berücksichtigung der üblichen Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als normwertig zu betrachten (Rasmussen 2009). Die unterschiedlich hohe Rate an Beckenendlagegeburten (4,6% vs. 1,1 %) zwischen den Stichproben ist ebenfalls wenig relevant, da eine Schmerzverstärkung durch kindliche Beckenendlage in der Literatur nicht beschrieben ist.

Die übrigen Stichprobenunterschiede müssen hingegen kritisch betrachtet werden, da sie auf eine größere Schmerzanfälligkeit der Patientinnen mit PrRA hinweisen. So finden sich in dieser Gruppe sowohl mehr Primipara (76% vs. 61%;  $p = 0,003$ ), als auch eine höhere Einleitungsrate (59% vs. 26%;  $p < 0,001$ ) als unter OMT. Dies deckt sich mit der aktuellen Literatur, in der sowohl bei Primiparität (van den Bussche et al. 2007) als auch unter Geburtseinleitungen (NICE 2008) vermehrte RA-Anlagen beschrieben werden.

Der NRS-Ausgangsschmerz vor Intervention ist zwischen den Stichproben vergleichbar, wenn auch tendenziell größer vor PrRA ( $8,6 \pm 1,3$  vs.  $8,4 \pm 1,2$ ;  $p = 0,081$ ). Statistisch betrachtet zeigt sich demnach kein messbarer Einfluss der schmerzfördernden Faktoren auf den tatsächlich erlebten Schmerz der Patientinnen in den verschiedenen Stichproben.

Die Patientinnen mit primärer und sekundärer RA unterscheiden sich hinsichtlich demographischer, anamnestischer und klinischer Parameter nicht. Die höhere Episiotomierate unter SekRA und die höhere Rate an spontanen Geburtsverletzungen unter PrRA bedürfen in gleicher Weise einer postpartalen Therapie und Nachsorge und dürften keinen Unterschied des Schmerzempfindens oder der Zufriedenheit hervorrufen.

### **4.1.3 Datenerfassung**

Abgesehen von der Erhebung der peripartalen Schmerzstärke, die durch die diensthabenden Hebammen und Anästhesieschwestern/-pfleger erfolgte, wurden alle Daten durch zwei Doktorandinnen zusammengetragen. Durch regelmäßige gegenseitige Rücksprachen und Anpassungen konnten hier Unterschiede und Fehler in der Datenerfassung minimiert werden.

Die Daten umfassen subjektive und objektive Parameter. Objektive Daten ergeben sich aus der Patientenanamnese und Demographie (z. B. Alter, Größe, BMI, Parität, SSW) und aus dem klinischen Geburtsverlauf (z. B. Geburtsmodus, Geburtsdauer, additive Schmerztherapien, Zeitpunkt, Art und Dosis der Medikation, Einleitungsrate). Subjektive Daten ergeben sich aus der peripartalen Schmerzerhebung und den postpartalen Angaben im Fragebogen, insbesondere zur Zufriedenheit und zur maternalen Einstellung zum Geburtsschmerz. Auch die Messung der Nebenwirkungen unterliegt teilweise subjektiven Einschätzungen, z. B. die Angabe von peripartaler Übelkeit. Objektive Faktoren sind hier das Erbrechen und der Nabelschnurarterien-pH. Stillerfolg, Geburtskomplikationen wie CTG-Pathologien oder Uterusatonie, neonatale Überwachungs- und Beatmungspflicht, peripartaler Oxytocin-Verbrauch und die APGAR-Werte sind Mischdaten, da sie anhand objektiver Parameter gepaart mit der subjektiven Einschätzung des Klinikpersonals gemessen werden. Die hohe Fallzahl in dieser Studie dient dazu, die Variabilität der subjektiven Messdaten auszugleichen.

Direkten Nutzen zogen weder die Patientinnen noch das Klinikpersonal aus der Studie. Es ist nicht auszuschließen, dass der fehlende persönliche Anreiz zu Ungenauigkeiten in der Datenerhebung führte. Da die Studie auf die Verbesserung des peripartalen Schmerzmanagements am Universitätsklinikum Leipzig abzielt, resultiert ein indirekter Nutzen für Patientinnen sowie Ärzte/innen und Hebammen. Die Patientinnen profitieren von einer optimierten Schmerztherapie bei einer möglichen nächsten Entbindung im Haus. Die Hebammen und Ärzte/innen profitieren von einer verbesserten Schmerztherapie durch erhöhte Effektivität ihrer Arbeit.

#### ***Die intrapartale Schmerzerfassung***

Die Erfassung der peripartalen Schmerzstärke mittels NRS erfolgte durch die Hebammen oder Anästhesieschwestern/-pfleger. Diese wurden im Vorfeld der Studie ausführlich über Ziele und Ablauf der Studie sowie über das korrekte Ausfüllen der peripartalen Schmerzbögen informiert. Auch die Ärzte/innen, die während des Studienzeitraumes in der geburtshilflichen Abteilung tätig waren,

wurden vorab über die Studie in Kenntnis gesetzt. Die Schmerzerhebung erfolgte nicht nur zu Studienzwecken, sondern wurde zuvor als Methode zur intrapartalen Schmerzkontrolle etabliert und auch nach Beendigung der Datenerhebung weitergeführt.

Die Schmerzmessung erfolgte jeweils kurz vor, sowie 30 und 60 min nach therapeutischer Intervention. Diese Zeitintervalle sind an die Wirkmaxima der Medikamente bei i.m. Applikation angelehnt, die für Pethidin bei 60 min und für Meptazinol bei 30-60 min liegt. Die Datenanalyse zeigt, dass die Schmerzstärke unter beiden Opioidpräparaten im Zeitraum 30-60 min im Schnitt wieder ansteigt. Die Wirkmaxima sind in dieser Studie also schon vor 60 min erreicht. Dies liegt vermutlich in den häufigen i.v. Applikationen der Opiode begründet. Nach Meptazinolgabe ist der Schmerzanstieg schneller und stärker als nach Pethidin, was durch die per se kürzere Wirkdauer sowie durch den größeren Anteil von i.v. Gaben dieses Opioids erklärt werden kann. Möglicherweise liegt das Wirkmaximum der i.v. Meptazinolgaben noch vor 30 min, in diesem Fall wurde die maximale durch Meptazinol erreichbare Schmerzreduktion durch eine zu späte Schmerzerhebung nicht erfasst.

Es muss berücksichtigt werden, dass die Hebammen und Ärzte/innen unterschiedliche Präferenzen und Erfahrungen bei der Geburtsbegleitung und Anwendung der Wehenschmerztherapien haben. Indem das Opioidpräparat nicht frei gewählt werden konnte, sondern im ersten Studienhalbjahr nur Pethidin und im zweiten Studienhalbjahr nur Meptazinol zur peripartalen Opioidtherapie zur Verfügung stand, entfällt die Gefahr einer präferierten Anwendung eines Präparates über das andere. Dennoch besteht durch die fehlende Verblindung das Risiko eines Beobachter-Bias bei der intrapartalen Schmerzmessung. Es ist beispielsweise denkbar, dass die klinischen Mitarbeiter/innen Meptazinol als Standardpräparat bevorzugen, da dieses nicht dem BtMG unterstellt ist und somit eines geringeren Dokumentationsaufwandes bedarf. Eine entsprechende Beeinflussung der Patientinnen oder ein voreingenommenes Ausfüllen der Schmerzbögen kann nicht ausgeschlossen werden. Zusätzlich muss bedacht werden, dass je nach Dienstplan und Zuständigkeit mehrere unabhängige Personen die Indikation einer Schmerztherapie stellten, die Schmerzstärke abfragten und dokumentierten. Dies kann einerseits die Objektivität der Datenerfassung beeinträchtigen, andererseits fällt somit die Präferenz Einzelner zu einem bestimmten Medikament weniger stark ins Gewicht.

Viele für die Studie geeignete Patientinnen wurden intrapartal nicht zu ihrer Schmerzstärke befragt. Mögliche Gründe dafür sind personelle und zeitliche Engpässe, Ablehnung von Seiten der Patientin, fehlende Schmerzbögen oder einfach, dass die Schmerzerhebung vergessen wurde. Gaben diese Patientinnen postpartal ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie, so wurden sie dennoch eingeschlossen und alle sonstigen verfügbaren Daten erhoben.

### ***Der postpartale Patientenfragebogen***

Der postpartale Fragebogen beinhaltet Fragen zur Zufriedenheit der Mutter, ihrer Geburtsvorbereitung und ihrer Einstellung zu Schmerz und Geburt. Die Gesamtzufriedenheit mit dem Geburtserlebnis und

die Therapiezufriedenheit wurden in dieser Arbeit nur eindimensional mittels numerischer 7-Punkte-Skala beurteilt. Die verschiedenen Facetten des Geburtserlebnisses und der postpartalen Zufriedenheit blieben unberücksichtigt, da die Zufriedenheitsanalyse nur einen orientierenden Teilaspekt dieser Arbeit darstellt, die ihren Fokus auf anästhesiologische Kriterien der Therapieverfahren legt.

Patientenfragebögen bedürfen allgemein der Mitarbeit und des Verständnisses der Patienten. Viele Patientinnen, denen beispielsweise wegen sprachlicher Probleme das Ausfüllen nicht möglich war, mussten aus der Studie exkludiert werden. Auf der Wöchnerinnenstation fand eine ausführliche Erläuterung des Fragebogens sowie der damit zusammenhängenden Studienziele durch die Doktorandinnen statt und die Frauen hatten ausreichend Zeit, Fragen zu stellen. Darüber hinaus wurde ein Informationsblatt ausgehändigt. Die Fragebögen wurden frühestens 24 h nach Entbindung ausgeteilt und bis maximal 72 h nach der Entbindung ausgefüllt. Diese zeitliche Eingrenzung gewährleistet eine möglichst hohe Vergleichbarkeit der Patientenangaben.

### ***Die peripartalen Daten zu Mutter, Kind und Geburt***

Alle studienrelevanten Parameter wurden dem Geburtsprotokoll, der Patientenakte und elektronischen Dokumentationsprogrammen der Klinik entnommen. Da alle erhobenen Daten Teil der etablierten Dokumentation der geburtshilflichen oder anästhesiologischen Abteilung sind, konnten die Mitarbeiter hier ihrer normalen Routine folgen. Es entstand kein zusätzlicher, nicht dem klinischen Alltag zugeordneter Dokumentationsaufwand, wodurch die Fehlerquote bei der Datenerhebung weitgehend minimiert werden konnte. Dennoch muss bei einigen Parametern die subjektive Einschätzung der klinisch tätigen Mitarbeiter/innen bedacht werden, beispielsweise bei der Festlegung des Geburtsbeginns und den Geburtskomplikationen. Außerdem sind die neonatalen Daten nicht immer konsistent. Oft endet das Geburtsprotokoll mit dem Hinweis, das Kind sei einem Kinderarzt übergeben worden. Inwiefern Nachbeatmung, Reanimation oder Überwachung notwendig waren, ist im Geburtsprotokoll nicht immer eindeutig dokumentiert.

## **4.2 Schmerztherapieverfahren deskriptiv**

Insgesamt erhielten 71,0% der 449 Studienpatientinnen eines der parenteralen Opioidpräparate zur Wehenschmerzlinderung, davon 49,2% Pethidin und 50,8% Meptazinol. Diese beiden sind die in Deutschland meistgenutzten systemischen Opioide, wobei Pethidin insgesamt weitaus häufiger angewandt wird (Meuser et al. 2008).

Eine RA erhielten 37,4% der eingeschlossenen Patientinnen. Der bundesdeutsche Durchschnitt bei spontanen und vaginal-operativen Geburten lag 2012 bei insgesamt 26,7% (AQUA-Institut 2012). Die Diskrepanz ist damit zu erklären, dass in der vorliegenden Studie analgesiefreie Spontangeburt ausgeschlossen wurden. Betrachtet man alle vaginalen Geburten am Universitätsklinikum Leipzig im

Jahre 2012, so liegt die RA-Rate bei 24,1% und damit dicht am genannten bundesdeutschen Durchschnitt (Perinatalstatistik des Universitätsklinikums Leipzig).

Das RA-Verfahren der Wahl war im Universitätsklinikum Leipzig die CSE mit 83,9%. Die restlichen Anlagen erfolgten als PDA. In einer Umfrage von Meuser lag die CSE-Rate in deutschen Krankenhäusern 2008 bei nur 5,5%, wobei sie vorrangig in großen universitären Geburtsstationen durchgeführt wurde (Meuser et al. 2008). Obwohl unter CSE ein schnellerer Wirkeintritt und weniger instrumentelle Entbindungen beschrieben werden (Simmons et al. 2012), ist sie in den meisten Kliniken noch nicht als Standardmethode etabliert. Gründe dafür sind höherer Kosten, eine aufwändigere Anlage und fehlende Vertrautheit mit der Methode (Bucklin et al. 2005).

## **4.3 Vergleich der Schmerztherapieverfahren in der Literatur**

### **4.3.1 Vergleichsstudien zu Pethidin und Meptazinol**

Die pharmakologisch relevanten Unterschiede von Pethidin und Meptazinol liegen in ihren verschiedenen Abbauwegen und Rezeptoraffinitäten begründet (s. Kapitel 1.4.1). Sie ergeben einen theoretischen Vorteil von Meptazinol gegenüber Pethidin als peripartales Analgetikum, da es vom Neugeborenen schneller abgebaut werden kann und seine geringere  $\mu 2$ -Rezeptoraffinität die Gefahr von maternaler und fetaler Atemdepression zusätzlich mindert (Biosyn 2012; Caldwell et al. 1978). Seit den 1980er Jahren wurden zahlreiche Vergleichsstudien der beiden Opioidanalgetika durchgeführt, in der Hoffnung, einen eindeutigen Vorteil von Meptazinol über Pethidin bei peripartaler Anwendung zu beweisen. Dabei verglich man die Opioide meist durch randomisierte Studien in äquipotenter Dosierung und gleicher, meist intramuskulärer, Applikationsform.

Eine Vorstudie entwickelten Jackson und Robson im Jahre 1980. Sie untersuchten die Eigenschaften von Pethidin und Meptazinol an 30 Frauen in einer einfach verblindeten Studie und fanden eine bessere Schmerzlinderung durch Meptazinol. Die Nebenwirkungen waren statistisch vergleichbar, die Autoren merkten aber an, dass nach Meptazinolgabe tendenziell bessere neonatale APGAR-Werte erzielt wurden (Jackson und Robson 1980). Einige Studien der Folgejahre unterstützten diese vorläufigen Ergebnisse. So zeigten Nicholas und Robson in ihrer doppelblinden randomisierten Studie an 358 Patientinnen eine signifikant stärkere Schmerzreduktion in den ersten 45-60 min und signifikant bessere APGAR-Werte in der ersten Lebensminute nach Meptazinol (Nicholas und Robson 1982). Boer et al. konnten im Fersenblut von Neonaten nach peripartaler Pethidintherapie Zeichen respiratorischer Azidose feststellen, die sich nach Meptazinoltherapie nicht zeigten. Sie führten dies auf die stärkere atemdepressive Wirkung von Pethidin auf das Neugeborene zurück (Boer et al. 1987). Einen anderen Gesichtspunkt betrachteten Clarke und Wright in einer tierexperimentellen Studie. Sie konnten nachweisen, dass unter Pethidin die Oxytocinausschüttung und damit die Milchejektion in laktierenden Ratten stärker gehemmt wird als unter Meptazinol (Clarke und Wright 1984).



Andere Studien widersprachen den postulierten Vorteilen von Meptazinol. Weder Nel et al. noch Sheik und Tunstall fanden in ihren Doppelblindstudien eine Verbesserung der Schmerzlinderung oder der postnatalen APGAR-Werte durch Meptazinol (Nel et al. 1981; Sheikh und Tunstall 1986). Auch eine große Studie von Morrison et al. an 801 Patientinnen konnte bis auf eine höhere Rate peripartalen Erbrechens unter Meptazinoltherapie keine relevanten Unterschiede zwischen den Opioiden feststellen (Morrison et al. 1987).

Durch den wachsenden Einsatz von RA-Verfahren in der Geburtshilfe rückte das Interesse für peripartale Opioide in den letzten Jahrzehnten in den Hintergrund. Die wenigen vorhandenen Studien vergleichen zumeist ein alternatives Opioid mit dem Standardpräparat Pethidin. Sie sind in Metaanalysen zusammengefasst, die im Gesamtuntersuchungszeitraum von 1958-2009 keine deutlichen Vorteile eines anderen Opioids über das etablierte Pethidin in Schmerzreduktion und Nebenwirkungen zeigen. Zum Einzelvergleich mit Meptazinol fassen sie zusammen, dass Meptazinol mehr Erbrechen und Pethidin mehr Sedierung hervorruft (Bricker und Lavender 2002; Ullman et al. 2010). Die maternale Therapiezufriedenheit ist trotz geringer Analgesie unter beiden Opioiden moderat (Ullman et al. 2010). Beide Übersichtsarbeiten kritisieren die geringe Fallzahl und reduzierte statistische Aussagekraft der meisten peripartalen Opioidstudien. Außerdem merken sie an, dass weder der kurz- und langfristige Stillerfolg noch die Auswirkungen der Opioide auf das Geburtserleben in den Opioidstudien Beachtung finden.

Es stellt sich bisweilen die Frage, ob systemische Opioide, die unter der Geburt nur schwache Analgesie erreichen, überhaupt zur Wehenschmerztherapie geeignet sind. Tsui et al. verglichen hierzu in einer randomisierten Doppelblindstudie Pethidin mit Placebo in der ersten Geburtsphase. Sie zeigten eine signifikant größere Schmerzreduktion durch Pethidin innerhalb von 30 min sowie eine etwas höhere Therapiezufriedenheit. Doch auch hier ist die klinische Relevanz der Schmerzreduktion (um 11 mm im Vergleich zum Ausgangswert auf der 100 mm VAS-Skala) durch Pethidin fraglich. Die Autoren geben unter dem Gesichtspunkt der im Geburtsverlauf meist steigenden Schmerzintensität jedoch zu bedenken, dass eine geringe Schmerzreduktion nicht gleichzeitig die Unwirksamkeit des Medikamentes bedeute (Tsui et al. 2004).

### **4.3.2 Vergleichsstudien zu Regionalanästhesie und Opioidtherapie**

Regionalanästhesien sind der Goldstandard in der Geburtsanalgesie (Bremerich et al. 2001). Wenn aber Kontraindikationen vorliegen, aus technischen oder personellen Gründen nicht rund um die Uhr eine RA gewährleistet werden kann (Tsui et al. 2004) oder die Frauen aus Angst vor Nebenwirkungen oder Anlageschmerz diese Methode verweigern (Bricker und Lavender 2002; Green 1993), sind alternative Analgesieverfahren notwendig. Viele Studien befassen sich daher mit dem Vergleich von RA mit alternativen Therapieverfahren, insbesondere der Opioidtherapie. Sie bedienen sich dabei heterogener Evaluationsmethoden (Anim-Somuah et al. 2011).

Die Schmerzreduktion durch RA ist stets signifikant stärker als durch Opioidtherapie (Bricker und Lavender 2002; Philipsen und Jensen 1989; Sheiner et al. 2000). Entsprechend ist auch die Therapiezufriedenheit unter RA in der Regel höher als unter Opioidtherapie (Bricker und Lavender 2002; Mansoori et al. 2000). Philipsen et al. zeigten, dass 73% der RA-Patientinnen bei der nächsten Geburt die gleiche Therapie wählen würden. Unter Opioidpatientinnen waren es nur 30% (Philipsen und Jensen 1990). Eine aktuelle Metaanalyse hingegen weist keinen Unterschied in der Therapiezufriedenheit zwischen RA und Opioiden nach (Anim-Somuah et al. 2011).

Das neonatale Outcome wird durch die Therapien auf unterschiedliche Art und Weise beeinflusst. Sharma et al. berichteten von besseren APGAR-Werten unter RA im Vergleich zu Pethidintherapie (Sharma et al. 2002). Verglichen mit therapiefreier Geburt waren die APGAR-Werte unter RA bei Mansoori et al. wiederum verschlechtert (Mansoori et al. 2000). Große Metaanalysen beschreiben vergleichbare APGAR-Werte unter RA, Opioidtherapie und therapiefreier Entbindung (Anim-Somuah et al. 2011; Bricker und Lavender 2002). Die Gefahr einer neonatalen Azidose bzw. eines niedrigen umbilikalen pH-Werts des Neugeborenen ist nach maternaler RA-Anwendung nachweislich geringer als nach Opioidtherapie (Anim-Somuah et al. 2011; Mansoori et al. 2000; Sharma et al. 2002). Die Inzidenz postnataler Naloxongaben an den Neonaten ist nach maternaler Opioidtherapie im Vergleich zu RA erhöht (Anim-Somuah et al. 2011; Sharma et al. 2002).

Ein weiterer Gegenstand von Untersuchungen sind die maternalen Nebenwirkungen. Eine RA führt im Vergleich zu Opioidtherapie häufiger zu maternaler Hypotension und, als Folge einer verlängerten Austreibungsperiode, maternalem Fieber (Anim-Somuah et al. 2011; Sharma et al. 2002). Außerdem treten unter RA in Abhängigkeit von der Lokalanästhetikakonzentration häufiger motorische Blockaden und postpartale Harnretention auf (Anim-Somuah et al. 2011). Weissman et al. zeigten eine verminderte maternale Herzfrequenzvariabilität bei insgesamt erhöhter Herzfrequenz unter Pethidin im Vergleich zu RA (Weissman et al. 2009). In einer älteren Studie von Philipsen et al. im Jahre 1990 wird außerdem erhöhte Somnolenz unter Pethidin im Vergleich zu RA beschrieben (Philipsen und Jensen 1990).

Besonderes Interesse gilt stets den Auswirkungen der Therapien auf den Geburtsverlauf. Autoren sind sich einig, dass sowohl die Eröffnungs- als auch die Austreibungsperiode der Geburt unter RA signifikant verlängert ist (Anim-Somuah et al. 2011; Bricker und Lavender 2002; Mansoori et al. 2000; Sharma et al. 2002). Genaue Werte lieferten Sharma et al. mit 40 min für die Eröffnungs- und 10 min für die Austreibungsperiode (Sharma et al. 2002). Auch die Rate vaginal-operativer Entbindungen ist in nahezu allen Studien unter RA erhöht (Anim-Somuah et al. 2011; Bricker und Lavender 2002; Mansoori et al. 2000; Sharma et al. 2002). Während die Sectorate in der Studie von Mansoori et al. unter RA im Vergleich zu Opioidtherapie und therapiefreier Entbindung erhöht ist (Mansoori et al. 2000), zeigen die Studie von Sharma et al. und mehrere große Metaanalysen keine Erhöhung der Sectorate durch RA (Anim-Somuah et al. 2011; Bricker und Lavender 2002; Sharma et

al. 2002). Der Oxytocinbedarf unter der Geburt ist unter RA jedoch, wie auch in der vorliegenden Studie, nachweislich erhöht im Vergleich zu peripartalen Opioiden (Anim-Somuah et al. 2011; Bricker und Lavender 2002; Mansoori et al. 2000).

## **4.4 Schmerzreduktion**

### **4.4.1 Schmerzreduktion durch Pethidin und Meptazinol und ihre klinische Handhabung**

Die Opioide unterscheiden sich hochsignifikant in ihrer klinischen Anwendung. Meptazinol wurde insgesamt bevorzugt i.v. (82,8%) und Pethidin i.m. (94,2%) verabreicht ( $p < 0,001$ ). Die Unterschiede ergeben sich daraus, dass für Pethidin die i.m. Gabe empfohlen wird, da bei zu schneller i.v. Anwendung stärkere Nebenwirkungen beschrieben sind (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014). Für Meptazinol liegt keine konkrete Empfehlung der Applikationsart vor. Die pharmakologischen Eigenschaften wie Anflutung, Wirkstärke und -dauer ändern sich je nach Applikationsart.

Die intramuskuläre Verabreichung von Opioiden bietet hinsichtlich des Wirkungsbeginns, des analgetischen Effekts und der Wirkungsdauer eine schlechte Steuerbarkeit. Die unkalkulierbare Gewebsperfusion bei unterschiedlicher Ausprägung des subkutanen Fettgewebes führt dazu, dass die Verteilung und Wirkung eines intramuskulär gegebenen Analgetikums schlecht vorhersehbar ist. So kommt es infolge einer schlechten Steuerbarkeit zu Überdosierungen mit möglicher Atemdepression von Mutter und Kind oder auch zu Unterdosierungen mit unzureichender Analgesie. Besser steuerbar als die intramuskuläre Gabe ist die intravenöse Verabreichung, bei der die Dosis langsam so lange titriert wird, bis eine ausreichende Schmerzfreiheit erreicht ist. (Schneider 2006, S. 892)

Darüber hinaus sind i.m. Injektionen von Opioiden oft schmerzhaft und können zu Gewebs- und Nervenschäden sowie Infektionen führen (McCaffery und Pasero 2000). Die genannten Vorteile sind vermutlich der Grund dafür, dass Meptazinol am Universitätsklinikum Leipzig vorrangig i.v. gegeben wird.

Durch die veränderten pharmakologischen Eigenschaften werden bei i.v. Applikation meist niedrigere Dosierungen gewählt als bei i.m. Applikation. Entsprechend ist bei der erstmaligen Gabe die Pethidindosis hochsignifikant höher als die Meptazinoldosis ( $p < 0,001$ ). Die Dosierungen bei der zweiten und dritten Gabe unterscheiden sich weniger stark und weisen insbesondere für Pethidin so geringe Fallzahlen auf, dass auf einen Vergleich verzichtet wird. Die Gesamtdosis pro Geburt ist zwischen den Opioiden vergleichbar ( $p > 0,05$ ), da Meptazinol häufiger repetitiv gegeben wurde ( $p < 0,001$ ). Die vermehrten Wiederholungsgaben von Meptazinol können dadurch erklärt werden, dass die bevorzugte i.v. Applikation dieses Opioids durch bessere Steuerbarkeit und ein dadurch reduziertes Risiko von Überdosierungen repetitive Gaben begünstigt. Außerdem sind bereits bei i.m. Applikation

für Meptazinol kürzere Wiederholungsintervalle von 2-4 h erlaubt im Vergleich zu Pethidin mit 3-6 h (Biosyn 2012; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2014).

Es muss kritisch betrachtet werden, dass ein Vergleich von Medikamenten mit unterschiedlicher Applikationsart und Dosierung pharmakologisch ungenau und unter Umständen nicht aussagekräftig ist. In dieser Beobachtungsstudie werden die Opioide jedoch nicht hinsichtlich exakter pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Parameter verglichen, sondern dahingehend, welches Opioid im klinischen Alltag, mit der für das Opioid gebräuchlichen Handhabung, die bessere peripartale Analgesiemethode darstellt. Die Anwendungsunterschiede dienen in diesem Fall dem Studienziel.

Die Schmerzreduktion durch beide Opioide im Zeitraum 0-30 min und 0-60 min ist jeweils vergleichbar. Trotz unterschiedlicher Handhabung decken sich die Ergebnisse also mit randomisierten Studien, in denen Pethidin und Meptazinol in gleicher Art und Dosierung verabreicht wurden und keine nennenswerten Wirkungsunterschiede aufwiesen (Nel et al. 1981; Sheikh und Tunstall 1986; Morrison et al. 1987).

Um die analgetische Effektivität der Opioide zu bewerten, können die durch die IMMPACT definierten Interpretationsgrenzen der Schmerzreduktion auf der NRS herangezogen werden. Hier entspricht eine Verringerung der NRS-Werte um 10-20% einer wenig relevanten, um  $\geq 30\%$  einer moderaten und um  $\geq 50\%$  einer substanziellen Schmerzreduktion (Dworkin et al. 2008). Diese Einschätzung bezieht sich auf chronische Schmerzen, ist aber weitgehend konsistent mit Ergebnissen von Studien zu akutem Schmerz (Cepeda et al. 2003; Farrar et al. 2003). Unter Berücksichtigung dieser Grenzen erreichen beide Opioide in den ersten 30 min sowie über den 60-minütigen Gesamtzeitraum hinweg nicht einmal eine moderate Schmerzreduktion, da keine NRS-Veränderung  $\geq 30\%$  bewirkt wird (19% und 17% unter Pethidin, 27% und 11% unter Meptazinol). Obwohl die multivariate Varianzanalyse eine hochsignifikante Änderung der NRS-Werte pro Opioid über die Zeit beschreibt (jeweils  $p < 0,001$ ), kann die Schmerzreduktion unter klinischen Gesichtspunkten nur als wenig relevant oder zwischen wenig relevant und moderat liegend eingestuft werden. Die geringe analgetische Wirkung der Opioide wurde auch andernorts bereits kritisiert (Mansoori et al. 2000).

Auffällig ist der signifikant stärkere Schmerzanstieg unter Meptazinol mit 22% im Vergleich zu Pethidin mit 3% im Zeitraum 30-60 min. Er ist ebenfalls auf die vermehrte i.v. Applikation von Meptazinol zurückzuführen, die einen schnelleren und stärkeren Wirkeintritt bei kürzerer Wirkdauer mit sich bringt. Das wird unterstrichen durch die tendenziell stärkere Schmerzreduktion durch Meptazinol in den ersten 30 min (27% vs. 19%) sowie die tendenziell stärkere Schmerzreduktion im Gesamtzeitraum durch Pethidin (17% vs. 11%), auch wenn die Unterschiede hier nicht signifikant sind.

Sowohl die erste ( $2,2 \pm 2,8$  h vs.  $2,9 \pm 3,2$  h) als auch die letzte ( $1,9 \pm 2,7$  h vs.  $2,6 \pm 2,8$  h) Applikation von Meptazinol wurden im Mittel in einem kürzeren Abstand zur Entbindung verabreicht

als jene von Pethidin. Dies entspricht einer in der Literatur bisweilen beschriebenen Empfehlung, Pethidin nur in der ersten Geburtsphase zu applizieren (Friebe-Hoffmann und Beck 2007), während für Meptazinol keine solche Empfehlung besteht. Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass die fetalen Nebenwirkungen durch Pethidin am größten sind, wenn es 3-5 h vor der Entbindung verabreicht wird. Applikationen, die kurz vor der Kindsentwicklung erfolgen, haben kaum Einfluss auf den Feten (Nel et al. 1981; Waldvogel und Handwerker 2013). Da der zeitliche Ablauf einer Geburt nicht konkret planbar ist, können die zeitlichen Empfehlungen ohnehin nur als Richtwerte dienen.

Zusammengefasst bewirken beide Opioide eine schwache Schmerzreduktion. Es ist aber zu vermuten, dass Meptazinol mit schnell wirkenden, repetitiven i.v. Gaben gegen akute Schmerzpitzen besser an die Bedürfnisse während des Geburtsverlaufes adaptierbar ist. Durch den kürzeren Abstand der Applikationen zur Geburt kann die Kreißende mit einer schwachen, aber wiederholten Analgesie bis nah an die Entbindung heran schmerzlindernd betreut werden. Dies würde auch die geringere Rate zusätzlich notwendiger RA-Anlagen nach Meptazinolgabe erklären ( $p = 0,029$ ), auf die zu einem späteren Zeitpunkt näher eingegangen wird (s. Kapitel 4.6.1).

#### **4.4.2 Schmerzreduktion durch Opioidtherapie und Regionalanästhesie**

Die Schmerzreduktion durch PrRA ist zu allen postinterventionellen Zeitpunkten hochsignifikant stärker als durch OMT. Während die Opioide den Schmerz in den ersten 30 min um nur 24% reduzieren und damit keine moderate Schmerzlinderung erreichen, schafft die RA mit einer Reduktion um 78% eine substanzielle Schmerzlinderung. Ähnlich verhält es sich im einstündigen Gesamtzeitraum mit einer Schmerzreduktion um 13% unter OMT und 69% unter PrRA. Viele Frauen beschreiben sogar Schmerzfreiheit unter PrRA (38,8% nach 30 min und 29,3% nach 60 min). Diese Ergebnisse decken sich mit der Literatur (Bricker und Lavender 2002; Philipsen und Jensen 1989; Sheiner et al. 2000).

Der Schmerzanstieg im Zeitraum 30-60 min ist unter beiden Methoden statistisch vergleichbar, obwohl er relativ betrachtet unter OMT 15% und unter PrRA 42% beträgt. Das liegt daran, dass der Schmerzwert zum Zeitpunkt 30 min nach RA wesentlich niedriger liegt als nach OMT ( $1,9 \pm 2,3$  vs.  $6,2 \pm 2,1$ ) und ein geringer Anstieg hier eine wesentlich höhere relative Schmerzzunahme bedeutet. Nach den Interpretationsgrenzen der IMMPACT müssten Frauen unter RA einen Schmerzanstieg um 0,8 NRS-Skalenwerte als klinisch moderat empfinden, während Frauen unter OMT ihn wohl kaum bemerken.

PDA-Bolusgaben haben für gewöhnlich eine Wirkdauer von etwa 2-3 h, bevor gelegentlich eine Nachinjektion notwendig wird (Schneider 2006). Dass die Analgesie der RA in der vorliegenden Studie schon nach 30 min wieder abnimmt, liegt wohl daran, dass meist eine CSE angelegt wurde (83,9%). Hier erfolgte initial meist (in 92,2% der Fälle) nur die intrathekale Medikamentengabe mit

schnellerem Wirkeintritt aber kürzerer Wirkdauer. Der epidurale Katheter wurde in diesen Fällen nur prophylaktisch gelegt, für den Fall, dass Nachinjektionen oder sekundäre Sectiones notwendig werden.

## **4.5 Nebenwirkungen**

### **4.5.1 Nebenwirkungen von Pethidin und Meptazinol**

Die typischen Opioidnebenwirkungen Nausea und Emesis treten in der vorliegenden Studie unter Pethidin und Meptazinol vergleichbar häufig auf. Dies widerspricht den Ergebnissen anderer Autoren, die eine höhere Inzidenz von Erbrechen unter Meptazinol fanden (Morrison et al. 1987; Ullman et al. 2010; Bricker und Lavender 2002). Im Gegenteil ist die Rate peripartalen Erbrechens unter Meptazinol mit 21,4% sogar tendenziell geringer als unter Pethidin mit 23,7%. Insgesamt ist die Übelkeitsrate unter beiden Opioiden mit  $\geq 50\%$  hoch. In vielen Kliniken wird die Opioidtherapie daher bereits durch Promethazin (Weissman et al. 2009) oder Buscopan (Friebe-Hoffmann und Beck 2007) ergänzt, die u. a. eine antiemetische Wirkung aufweisen. Eine standardisierte antiemetische Prophylaxe bei peripartaler Opioidtherapie sollte hinsichtlich der genannten hohen Übelkeitsrate erwogen und detailliert untersucht werden.

Die vorliegende Studie zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen Pethidin und Meptazinol hinsichtlich der durchschnittlichen APGAR-Werte zur ersten ( $8,6 \pm 1,0$  vs.  $8,6 \pm 1,1$ ), fünften ( $9,3 \pm 0,8$  vs.  $9,5 \pm 0,8$ ) und zehnten ( $9,7 \pm 0,6$  vs.  $9,8 \pm 0,4$ ) Lebensminute, der postnatalen Überwachungspflichtigkeit (14,4% vs. 8,7%), insbesondere aufgrund von neonatalen Atemstörungen (7,6% vs. 3,3%), der Notwendigkeit einer neonatalen Nachbeatmung (11,4% vs. 6,0%) und dem maternal beschriebenen Stillerfolg (95,4% vs. 93,1%). Auch die Inzidenz von CTG-Pathologien, die Ausdruck fetaler Sedierung sein können, ist zwischen den Opioiden vergleichbar (15,2% vs. 12,8%). Die Ergebnisse decken sich mit den Aussagen anderer Autoren, die dahingehend ebenfalls keinen messbaren Vorteil von Meptazinol über Pethidin fanden (Sheikh und Tunstall 1986; Nel et al. 1981; Bricker und Lavender 2002). Auffällig ist aber, dass alle genannten Parameter, mit Ausnahme des Stillerfolges, unter Pethidintherapie tendenziell schlechter ausfallen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Hinsichtlich des Stillerfolgs muss bedacht werden, dass er maßgeblich von der fachgerechten Unterstützung der Wöchnerin z. B. durch eine Hebamme beeinflusst wird (Reynolds 2011). Das macht eine eindeutige Aussage über die Auswirkungen der Schmerztherapieverfahren auf den Stillerfolg insgesamt schwierig.

Reynolds beschreibt den Säure-Basen-Status des Neugeborenen als aussagekräftigsten Parameter zur Evaluation des neonatalen Zustandes (Reynolds 2011). In der vorliegenden Studie ist der mittlere Nabelschnurarterien-pH unter Pethidin signifikant niedriger als unter Meptazinol ( $7,23 \pm 0,09$  vs.  $7,26 \pm 0,08$ ). Beide Mittelwerte liegen jedoch im Normbereich von 7,22-7,42 (Obladen 2006), sodass der Unterschied klinisch keine Relevanz hat. Die tendenzielle Verschiebung des Nabelschnurarterien-pHs

in den azidotischen Bereich unter Pethidin stützt jedoch zumindest teilweise Studien, die eine stärkere atemdepressive Wirkung von Pethidin fanden (Nicholas und Robson 1982; Boer et al. 1987).

Die Rate peripartaler Oxytocingaben ist unter Pethidin und Meptazinol vergleichbar (43,2% vs. 36,9%). Die von Clarke und Wright im Jahre 1984 postulierte stärkere oxytocininhibitorische Wirkung von Pethidin (Clarke und Wright 1984) kann in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Durch Mobilitätseinschränkung infolge von Sedierung können Opioide die Geburt indirekt verlängern (Jones et al. 2012). Darüber hinaus wird Pethidin eine stärkere sedierende Wirkung zugesprochen als Meptazinol (Bricker und Lavender 2002; Ullman et al. 2010). Die Sedierung wurde in dieser Studie nicht direkt abgefragt. Die mittlere Geburtsdauer ist in der Pethidin- und Meptazinolgruppe vergleichbar ( $5,6 \pm 2,6$  h vs.  $5,7 \pm 2,5$  h). Die vorhandenen Daten geben demnach keinen direkten oder indirekten Hinweis auf eine stärkere Sedierung durch eines der Opioide.

#### **4.5.2 Nebenwirkungen von Regionalanästhesie und Opioidtherapie**

Nebenwirkungen wie Nausea und Emesis können unter parenteraler Opioidtherapie sowie durch systemische Absorption der intrathekalen Opioide auch unter RA auftreten (Ward 1997). Sie kommen in der vorliegenden Studie unter OMT, PrRA und SekRA statistisch vergleichbar häufig vor, wobei unter SekRA die meisten Fälle von Übelkeit und Erbrechen vermerkt wurden. Dies war zu erwarten, da in dieser Gruppe eine Doppelbelastung durch parenterale sowie intrathekale Opioide vorliegt.

Das neonatale Outcome, gemessen an APGAR, Nabelschnurarterien-pH, neonataler Überwachungspflicht, Nachbeatmung und Stillerfolg, ist zwischen den Gruppen mit OMT, PrRA und SekRA vergleichbar. Dies entspricht den Ergebnissen großer Metaanalysen, die ebenfalls keine nachteiligen Effekte von RA auf das Neugeborene fanden (Anim-Somuah et al. 2011; Simmons et al. 2012). Es fällt aber auf, dass, abgesehen von der postnatalen Überwachung, alle Parameter unter SekRA am schlechtesten ausfallen. Dies steht vermutlich in Zusammenhang mit der medikamentösen Doppelbelastung und den längeren Geburten in dieser Patientengruppe.

Zu den typischen Nebenwirkungen von RA werden in der Literatur die Verlängerung der Austreibungsphase, erhöhter intrapartaler Oxytocinbedarf und eine erhöhte Rate vaginal-operativer Entbindungen gezählt (Anim-Somuah et al. 2011; Liu und Sia 2004; Simmons et al. 2012; Alexander et al. 1998; Sharma et al. 2002). Sie können auf eine reduzierte uterine Leistungsfähigkeit zurückgeführt werden. In der Literatur schwanken die Angaben zur RA-bedingten Verlängerung der Austreibungsphase von 10-15 min (Anim-Somuah et al. 2011; Sharma et al. 2002) bis zu 2-3 h (Cheng et al. 2014). Die durchschnittliche Dauer der Austreibungsperiode bei einer normalen Geburt beträgt Studien zufolge 54 min für Primipara und 19 min für Multipara (ACOG 2003; Kilpatrick und Laros, JR 1989). Die derzeitige Definition einer prolongierten Austreibungsperiode beträgt  $\geq 1$  h ohne PDA und  $\geq 2$  h mit PDA für Multipara sowie  $\geq 2$  h ohne PDA und  $\geq 3$  h mit PDA für Primipara (ACOG

2003). Frauen mit per definitionem prolongierter Austreibungsphase werden nicht selten mit geburtsbeschleunigenden oder -beendenden Therapien behandelt. Angesichts der geringen Nebenwirkungen einer verlängerten Austreibung auf Mutter und Kind (Sharma et al. 2002) wird bisweilen eine Reevaluation der genannten Definition empfohlen (Cheng et al. 2014).

Die vorliegenden Studienergebnisse zeigen eine signifikant längere Geburtsdauer unter RA ( $5,7 \pm 2,5$  h unter OMT vs.  $7,6 \pm 2,5$  h unter PrRA). In der multivariaten Analyse ergibt sich eine 9,9-fache Risikoerhöhung für eine RA-Anlage bei Geburten mit einer Dauer von  $> 7$  h. Am längsten sind die Geburten, bei denen Opioidtherapie und sekundär RA-Verfahren angewandt wurden ( $9,3 \pm 4,0$  h). Es bleibt jedoch fraglich, ob die RA der Grund für die verlängerte Geburtsdauer ist (Halpern und Abdallah 2010), oder ob Frauen mit per se prolongierten Geburtsverläufen konsekutiv vermehrt RA-Anlagen verlangen (Jeschke et al. 2012). Alternative Erklärungen für prolongierte Geburtsverläufe wären beispielsweise eine Zervixdystokie oder ein cephalopelvines Missverhältnis (Schneider 1998). Diese Faktoren wurden in der vorliegenden Studie nicht erhoben. Es ist also denkbar, dass neben oder anstelle der RA andere Faktoren für die Verlängerung der beobachteten Geburten verantwortlich sind. Durch die fehlende Randomisierung und die limitierten Möglichkeiten der Datenerhebung einer Anwendungsbeobachtung kann diese Frage hier nicht sicher beantwortet werden. Aber auch randomisierte Studien, die die Geburtslänge untersuchten, wiesen Schwachstellen in der Randomisierung der Stichproben auf und berücksichtigten im Kontext der multifaktoriellen Einflüsse einer Geburt nicht alle geburtsverlängernden Faktoren. Ethische und praktische Gründe verhindern in den meisten Fällen die Entwicklung großer randomisierter Doppelblindstudien (Schneider 2006; Russell 2000). Frauen sind verständlicherweise selten bereit, sich angesichts der bevorstehenden Geburt in einen festen Therapiearm einteilen zu lassen und schmerzgeplagten Kreißenden eine RA vorzuenthalten ist ethisch kaum vertretbar.

Somit sind die Patientenkollektive der bisherigen Studien nicht vergleichbar, denn diejenigen Frauen, die wegen stärkster Schmerzzustände unter der Geburt eine PDA benötigen, werden auch diejenigen sein, die längere und schmerzhaftere Geburtsverläufe aufweisen und bei denen die Wahrscheinlichkeit einer operativen Entbindung höher ist als bei den Frauen, die keine PDA benötigen. (Schneider 2006, S. 901)

Kausale Zusammenhänge können aus diesem Grund nur unter Vorbehalt getroffen werden. Eine interessante Studie in diesem Kontext ist die einfach verblindete Untersuchung von Anwar et al. an 100 Frauen, die nach Randomisierung entweder mit üblicher PDA oder subkutaner Injektion von destilliertem Wasser in die Lumbalregion behandelt wurden. Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Verlängerung der Austreibungsperiode und Zunahme instrumenteller Entbindungen unter RA bei vergleichbaren APGAR-Werten. Durch das einfach verblindete Studiendesign bleiben aber weiterhin Zweifel ob der Kausalität bestehen (Anwar et al. 2015). Carvalho et al. hingegen entwickelten eine Studie, in der 40 Frauen vor und nach der Entbindung befragt wurden, ob sie eine schmerzarme und dafür längere oder eine schmerzvolle und dafür kürzere Geburt bevorzugen. Sowohl prä- als auch



postpartal entschieden sich die meisten Frauen für eine schmerzärmere Geburt auf Kosten einer längeren Geburtsdauer. Die Autoren unterstützen daher die Anwendung von RA trotz ihrer in der Literatur beschriebenen geburtsverlängernden Wirkung (Carvalho et al. 2014).

Die Rate peripartaler Oxytocinanwendungen ist in der vorliegenden Studie nach PrRA im Vergleich zu OMT signifikant erhöht (70,0% vs. 39,9%) und mit der Rate nach SekRA vergleichbar (65,8%). Diese Ergebnisse stützen die Daten der aktuellen Literatur (Anim-Somuah et al. 2011) und können als indirekter Hinweis auf insuffiziente Uteruskontraktionen durch RA gewertet werden, die in der Folge mit Oxytocin therapiert wurden.

Die Zahl vaginal-operativer Entbindungen ist in dieser Studie zwischen OMT, PrRA und SekRA statistisch vergleichbar (10,7% vs. 6,9% vs. 2,6%) und kann die Ergebnisse anderer Autoren nicht bestätigen, welche erhöhte Raten instrumenteller Entbindungen nach RA nachwiesen (Anim-Somuah et al. 2011). Ganz im Gegenteil kommen in der vorliegenden Studie unter Opioidtherapie tendenziell häufiger Zangen oder Saugglocken zum Einsatz als unter RA. Die Kontroverse ist nicht verwunderlich, da, ähnlich der Problematik der Geburtsverlängerung, nicht sicher abzugrenzen ist, ob RA die Notwendigkeit instrumenteller Geburtsunterstützung selbst bedingen, oder ob in vielen Kliniken und Studien bei bereits regionalanästhesiologisch betäubten Patientinnen schneller die Entscheidung zu diesen Verfahren getroffen wird (Anwar et al. 2015).

Die wichtigsten Geburtskomplikationen sind zwischen den drei Therapiegruppen vergleichbar häufig. Dies betrifft sowohl die Komplikationen, die durch die Schmerztherapien direkt hervorgerufen werden können, wie CTG-Pathologien und Uterusatonie, als auch jene, die nicht in direktem Zusammenhang mit den Schmerztherapien stehen, wie vorzeitiger Blasensprung, fetale Nabelschnurumschlingung und grünes Fruchtwasser. Sonstige Komplikationen treten häufiger unter PrRA als unter OMT auf (20,0% vs. 12,8%) und betreffen insbesondere Nachtastungen oder Nachkürettagen bei unvollständiger Plazentalösung. Dies kann ebenfalls als Hinweis auf eine verminderte Uteruskontraktilität unter RA bewertet werden.

## **4.6 Notwendigkeit additiver Schmerztherapien**

### **4.6.1 Additiva nach Pethidin und Meptazinol und Rate sekundärer Regionalanästhesien**

Als Qualitätsmerkmal einer Schmerztherapie kann die Notwendigkeit additiver Schmerztherapiemaßnahmen herangezogen werden (Anim-Somuah et al. 2011). Zusätzlich zu beiden Opioiden wurde in etwa der Hälfte der Fälle Buscopan gegeben und zu etwa einem Viertel Paracetamol oder ein Entspannungsbad angewandt. Etwas seltener fanden homöopathische

Behandlungen statt. Alle genannten Therapien wurden an den Patientinnen mit PT und MT statistisch vergleichbar häufig angewandt.

Interessant ist die signifikant höhere Rate zusätzlicher RA-Anlagen nach PT (15,9% vs. 8,0%;  $p < 0,05$ ). Um den Einfluss des Opioidpräparates auf die Wahrscheinlichkeit einer RA-Anlage in Zusammenschau aller relevanten RA-fördernden Faktoren zu bestimmen, wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. In dieser multivariaten Analyse zeigen sich eine Geburtsdauer  $> 7$  h (OR = 9,9) und geburtseinleitende Maßnahmen (OR = 5,4) als wichtigste und signifikante Einflussfaktoren für die Chancen- bzw. Risikoerhöhung einer RA. Wie schon im Kapitel 4.5.2 beschrieben, ist die Kausalität zwischen Geburtslänge und RA nicht eindeutig zu klären. Die hohe RA-Rate nach geburtseinleitenden Methoden ist durch die damit einhergehende uterine Kontraktilitätssteigerung zu erklären, die zu schmerzvolleren und weniger effektiven Wehen führt als ein spontaner Geburtsbeginn (NICE 2008). Auch die Erhöhung des maternalen BMI zeigte sich als signifikanter RA-Prädiktor (OR = 1,85 pro BMI-Stufe). Der Zusammenhang zwischen hohem maternalen und/oder fetalen Gewicht und Geburtsschmerz wurde bereits von Melzack et al. im Jahre 1984 beschrieben. Schwere Frauen tendieren zu schweren Feten und damit schmerzvolleren Geburten (Melzack et al. 1984a). Es ist naheliegend, dass dies auch die Wahl eines RA-Verfahrens begünstigt.

Primiparität (OR = 1,77) und die Einstellung der Patientin, eine schmerzfreie Geburt sei erstrebenswert (OR = 1,69), scheinen ebenfalls positiv mit der Wahl einer RA zu korrelieren, sind jedoch keine signifikanten Prädiktoren. In anderen Studien wurde Primiparität als gesicherter Faktor vermehrter RA-Anlagen beschrieben (Jeschke et al. 2012; van den Bussche et al. 2007) und ebenso ist bekannt, dass das Erstreben einer schmerzfreien Geburt zur bevorzugten Wahl einer RA beitragen kann (van den Bussche et al. 2007; Jeschke et al. 2012). Die Teilnahme an einem Geburtsvorbereitungskurs senkt die Chance auf eine RA tendenziell (OR = 0,35). In der Literatur gehen die Meinungen hierzu auseinander. Einerseits sollen in Kursen erlangte Schmerzbewältigungsstrategien den peripartalen Analgetikabedarf verringern (Scott und Rose 1976; Stevens und Heide 1977), auf der anderen Seite gilt eine umfangreiche Schwangerschaftsvorsorge als RA-fördernder Faktor (Osterman und Martin 2011). Beim Besuch von Vorbereitungskursen liegt außerdem ein Selektions-Bias vor, da die Schwangere selbst entscheidet, ob und wie oft sie einen Kurs besucht. Es bleibt offen, ob Frauen mit bestimmten Charaktermerkmalen, beispielsweise mit großen geburtsbezogenen Ängsten oder der Erwartung, erlernte Selbstwirksamkeit werde ihnen bei der Bewältigung des Wehenschmerzes helfen, bevorzugt Vorbereitungskurse besuchen (Melzack et al. 1981).

Unter Berücksichtigung aller genannten RA-fördernden Faktoren zeigt die multivariate Analyse weiterhin eine mehr als verdoppelte und signifikante Chancenerhöhung für eine RA-Anlage unter Pethidintherapie (OR = 2,4) als unter Meptazinoltherapie. Ein solcher Zusammenhang zwischen den verschiedenen Opioidpräparaten und RA wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben. Er stützt die

These eines besseren peripartalen Schmerzmanagements durch Meptazinol. Wie in Kapitel 4.4.1 beschrieben, scheinen die repetitiven i.v. Meptazinolgaben trotz vergleichbarer analgetischer Effektivität besser an den Geburtsverlauf adaptierbar zu sein als das bevorzugt i.m. verabreichte Pethidin. So können die Kreißenden auf eine Therapieeskalation mittels RA verzichten.

Nach eingehender Literaturrecherche scheint die Analyse der sekundären RA-Rate nach Pethidin und Meptazinol als Vergleichs- und Effektivitätskriterium hier erstmalig angewandt worden zu sein. Um die Kausalität zwischen der erhöhten RA-Nachfrage und Pethidintherapie zu sichern, wurden die Patientinnen mit sekundärer RA (n = 25 unter PT, n = 13 unter MT) hinsichtlich aller genannten RA-Risikofaktoren verglichen (Tab. 16). Dabei unterscheidet nur das gewählte Opioidpräparat die Stichproben signifikant, alle anderen Faktoren liegen in vergleichbarer Häufigkeit vor. Alle vorliegenden Studienergebnisse weisen also darauf hin, dass das gewählte Opioidpräparat die Nachfrage von RA-Verfahren beeinflusst.

#### **4.6.2 Additiva nach Opioidtherapie und Regionalanästhesie**

Die Patientinnen mit OMT und RA erhielten unterschiedlich häufig additive Schmerztherapieverfahren. So wurden PrRA-Patientinnen häufiger Buscopan und Paracetamol verabreicht. Entspannungsbäder und homöopathische Therapien wurden zwischen den Stichproben etwa zu gleichen Teilen in Anspruch genommen. Hier liegt die Vermutung nahe, dass Frauen, die sich im Geburtsverlauf für eine RA entschieden, Schmerztherapieverfahren generell zugewandter sind als Patientinnen, die sich nur für eine Opioidtherapie entschieden. Dass die Frauen mit PrRA insgesamt schmerzvollere Geburten hatten, ist ebenso denkbar. Jedoch waren die gemessenen Schmerzwerte vor Intervention (NRS 0) in beiden Gruppen statistisch vergleichbar. Eine weitere Erklärung könnte die signifikant längere Geburtsdauer unter PrRA sein. Die Frauen lagen insgesamt länger in den Wehen und so wurden im Laufe der Zeit verschiedene Therapieoptionen eingesetzt.

Die Anwendungshäufigkeit von Paracetamol und Buscopan ist unter Patientinnen mit SekRA und jenen mit PrRA vergleichbar hoch. Unter letzteren war jedoch die Nutzung eines Entspannungsbades und einer homöopathischen Behandlung beliebter. Auch hier kann eine generell positive Einstellung dieser Frauen gegenüber Schmerztherapieverfahren aller Art vermutet werden. Außerdem spielt wahrscheinlich auch hier die längere Geburtsdauer eine Rolle hinsichtlich der Befürwortung multipler Analgesiemethoden. So zeigte eine Studie von Petersen et al., dass die Zahl peripartaler Interventionen und die Länge der Geburt positiv korreliert sind (Petersen et al. 2013).

### **4.7 Zufriedenheit der Patientinnen**

Die Messung der Therapie- und Gesamtzufriedenheit erfolgte in dieser Studie jeweils über eine 7-Punkte-Skala. Die Ergebnisse können daher nur orientierenden Charakter haben. Eine differenzierte

Analyse der Patientenzufriedenheit in ihrer Mehrdimensionalität ist nicht gewährleistet. Stattdessen wurde eine umfassende Zufriedenheitsanalyse zu den verschiedenen Therapiemethoden durch eine zweite Arbeitsgruppe in einer parallel durchgeführten Untersuchung vorgenommen. Sie vertieft die vorliegenden Daten zur maternalen Gesamtzufriedenheit unter Berücksichtigung desselben Patientinnenpools. Die Ergebnisse wurden im Rahmen der Dissertation von Shirin Amara an der Universität Leipzig veröffentlicht (Amara 2016).

#### **4.7.1 Therapiezufriedenheit nach Opioiden und Regionalanästhesie**

Die Datenlage zum Vergleich verschiedener parenteraler Opiode hinsichtlich der Therapiezufriedenheit ist insgesamt unzureichend (Ullman et al. 2010). Die vorliegende Studie zeigt eine vergleichbare maternale Zufriedenheit mit PT und MT in der klinischen Praxis. Sie befindet sich jeweils im oberen Drittel der 7-Punkte-Zufriedenheitsskala, was in Anbetracht der schwachen analgetischen Wirksamkeit der Opiode erstaunlich ist. Anscheinend bewerten die Frauen hier nicht allein die erlangte Analgesie, sondern auch Faktoren wie die einfache und schnelle Anwendbarkeit, die geringe Invasivität und die schwachen Nebenwirkungen. In der subjektiven maternalen Bewertung der Therapie schneidet Meptazinol trotz seiner für den Geburtsverlauf scheinbar günstigeren Handhabung nicht besser ab als Pethidin.

Die größte Zufriedenheit mit der Schmerztherapie findet sich nach PrRA, gefolgt von SekRA und zuletzt nach OMT. Der stärker zufriedenstellende Effekt von RA als Analgesiemethode wurde auch in anderen Studien beschrieben (Mansoori et al. 2000; Bricker und Lavender 2002; Philipsen und Jensen 1990; Jain et al. 2003) und ist auf die deutlich stärkere Schmerzlinderung im Vergleich zu parenteralen Opioiden zurückzuführen. Beispielsweise zeigten Capogna et al. in einer multizentrischen Studie in fünf verschiedenen europäischen Ländern eine höhere Therapiezufriedenheit mit RA im Vergleich zu RA-freien Geburten, bei denen stattdessen mit Parazervikal- oder Pudendusblock, Lachgas, Opioiden, TENS oder Entspannungsbad behandelt wurden (Capogna et al. 1996). Dass eine SekRA weniger zufriedenstellend ist als eine PrRA liegt wohl darin begründet, dass die ihr vorausgehende ineffektivere Opioidtherapie in die Bewertung der SekRA einfließt.

#### **4.7.2 Gesamtzufriedenheit nach Opioiden und Regionalanästhesie**

In der Literatur gehen die Meinungen zur Gesamtzufriedenheit mit dem Geburtserlebnis unter verschiedenen Therapiemethoden auseinander. Eine viel diskutierte Studie von Morgan et al. aus dem Jahre 1982 zeigte, dass Geburten mit systemischen Opioiden oder Lachgas zufriedenstellender waren als solche mit PDA (Morgan et al. 1982). Auch Green zeigte in einer multizentrischen prospektiven Studie höhere maternale Gesamtzufriedenheit bei analgesiefreier Entbindung verglichen mit Lachgas, Pethidin oder RA (Green 1993). Diese Ergebnisse sind jedoch nur bedingt auf heute übertragbar, da sich die RA-Verfahren, z. B. in Form der "Walking Epidural", im Laufe der Zeit enorm

weiterentwickelt haben. Aktuellere Studien zeigen eine vergleichbare Gesamtzufriedenheit bei Geburten mit unterschiedlich effektiven Schmerztherapieverfahren (Capogna et al. 1996; Frauenfelder et al. 2015; Howell et al. 2001).

Die vorliegende Analyse zeigt sowohl für die Opiode Pethidin und Meptazinol, als auch für die Therapiegruppen OMT, PrRA und SekRA eine statistisch vergleichbare Gesamtzufriedenheit. Hier bestätigt sich das in der Literatur beschriebene Phänomen, dass analgetisch stärkere Schmerztherapien nicht zwangsläufig zu einem zufriedenstellenderen Geburtserlebnis führen (Hodnett 2002). Erwähnenswert ist, dass die Gesamtzufriedenheit unter der weniger effektiven OMT sogar tendenziell höhere Werte erreicht als unter der analgetisch starken RA. Den geringsten durchschnittlichen Zufriedenheitswert gaben die Frauen mit SekRA an.

Der Geburtsschmerz ist in dieser Hinsicht nicht mit anderen Schmerzen vergleichbar. Viele Frauen beschreiben den Schmerz als essenziellen Part des emotionalen Geburtserlebens (Morgan et al. 1982) und wollen ihn, wie alle anderen Aspekte der Geburt, aktiv miterleben (Lowe 1996). Je mehr Therapien und Interventionen unter der Geburt notwendig sind, desto geringer ist das Selbstwirksamkeitsgefühl der Frau und damit ihre Zufriedenheit mit sich und der Geburt (Henderson und Redshaw 2013). Manche Frauen beschreiben sogar, dass sie sich durch die Schmerztherapien in ihrer Rolle als Frau oder ihrer Funktion als gebärende Mutter gestört fühlen (Morgan et al. 1982). Die genannten Aspekte können zur Erklärung der geringeren Zufriedenheitswerte unter RA, insbesondere unter SekRA, herangezogen werden.

Stadlmayr et al. beschrieben, dass eine RA weder die Erfüllung der Patientin verstärkt noch ein negatives emotionales Erleben verhindert und stattdessen zu einer schlechteren emotionalen Adaptation beiträgt. Insbesondere in Fällen, in denen eine RA indiziert aber nicht rechtzeitig gegeben wird, wird das Geburtserlebnis stark negativ beeinflusst. Die Autoren empfehlen daher eine frühzeitige Anlage bei entsprechenden Indikationen und gleichzeitig ein stärkeres Hinterfragen der Methode, sofern keine Indikation vorliegt (Stadlmayr et al. 2004).

## **4.8 Fazit**

Das Ziel der vorliegenden Beobachtungsstudie ist, zu untersuchen, ob die unterschiedliche klinische Handhabung von Pethidin und Meptazinol verschiedene Parameter der Geburt auch unterschiedlich beeinflusst. Die Haupthypothese kann in Teilen bestätigt werden. Die Analgesie durch Meptazinol ist besser an den Geburtsprozess adaptierbar. Einerseits gelingt dies durch die repetitive i.v. Gabe, während Pethidin vorrangig einmalig i.m. verabreicht wird. Andererseits ist der Abstand zwischen letztmaliger Applikation und Geburt bei Meptazinol- geringer als bei Pethidingabe. Es resultiert eine nahezu verdoppelte Rate sekundärer Regionalanästhesien nach Pethidintherapie. Dieses Ergebnis bestätigt sich auch in der multivariaten Regressionsanalyse, welche eine 2,4-fache Chancenerhöhung

für eine RA-Anlage nach Pethidingabe ergibt. Die Schmerzlinderung, das maternale und neonatale Outcome und die Therapie- und Gesamtzufriedenheit sind unter beiden Opioiden vergleichbar. In der Zusammenschau erreichen beide Opioide nur geringfügige Analgesie und verursachen außer maternaler Übelkeit keine erheblichen Nebenwirkungen. Sie dienen als sinnvolle Alternative, wenn die Kreißende keine Regionalanästhesie wünscht oder entsprechende Kontraindikationen vorliegen. Meptazinol in intravenöser Form scheint gegenüber Pethidin insgesamt Vorteile zu haben.

Hinsichtlich der Nebenhypothesen ist zusammenfassend festzustellen, dass der stärkere analgetische Effekt von Regionalanästhesien gegenüber systemischen Opioiden auch unter den Bedingungen einer Anwendungsbeobachtung bestätigt werden kann. Entsprechend ist auch die Zufriedenheit der Patientinnen mit der Analgesie unter RA wesentlich größer als unter Opioidtherapie, wobei bei primärer RA-Anlage eine signifikant höhere Therapiezufriedenheit vorliegt als bei sekundärer Anlage nach vorangegangener Opioidtherapie. Die Gesamtzufriedenheit der Frauen wurde in dieser Studie nur orientierend anhand einer 7-Punkte-Skala gemessen und bedarf weiterführend differenzierterer, multidimensionaler Analysen. Die vorliegende Studie zeigt jedoch zumindest die Tendenz einer höheren maternalen Gesamtzufriedenheit unter Opioidtherapie, hinter der die Zufriedenheit der Mütter mit primärer und vor allem sekundärer Regionalanästhesie zurückbleibt. Eine effektive Schmerztherapie führt also nicht zwangsläufig zu einem positiveren Geburtserlebnis, sondern kann im Gegenteil die Zufriedenheit der Frau sogar schmälern. Multiple Faktoren, und nicht allein der Wehenschmerz, beeinflussen die maternale Zufriedenheit mit der erlebten Geburt. Unter anderem kann sich die verlängerte Geburtsdauer unter Regionalanästhesie negativ auf das Geburtserlebnis auswirken, wobei die Kausalität zwischen RA und Geburtsverlängerung in dieser Studie nicht abschließend geklärt werden kann.

Hinsichtlich Effektivität und Nebenwirkungen unterscheiden sich primäre und sekundäre RA nicht nennenswert. Allein die längere Geburtsdauer unter sekundärer RA ist auffällig. Eine primäre RA sollte bei entsprechender Indikation einer sekundären RA vorgezogen werden, da sie eine höhere Therapie- und Gesamtzufriedenheit zur Folge hat.

In der emotionalen und multifaktoriellen Situation der Geburt gestaltet sich die Entwicklung allgemeingültiger Analgesieempfehlungen als schwierig. Die Ergebnisse der vorliegenden Anwendungsbeobachtung können bei der peripartalen Entscheidungsfindung hinsichtlich der optimalen Analgesie jedoch als Orientierungshilfe dienen.

# 5 Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Pethidin oder Meptazinol und Regionalanästhesie zur Schmerzlinderung unter der Geburt. Eine vergleichende Beobachtungsstudie

Eingereicht von Josefine Singer

Angefertigt an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, kommissarischer Leiter für Forschung und Lehre: Prof. Dr. med. Hermann Wrigge

Betreut durch Prof. Dr. med. Claudia Höhne

November 2016

Eine suffiziente und gleichzeitig sichere Geburtsanalgesie zu erreichen ist eine große Herausforderung im geburtshilflichen und anästhesiologischen Alltag. Häufige Verfahren zur Wehenschmerzlinderung sind rückenmarksnähe Regionalanästhesien (RA) und die parenterale Opioidtherapie. Die weltweit meistgenutzten systemisch applizierten Opioide in der Geburtshilfe sind Pethidin und Meptazinol (Jones et al. 2012). Sie stehen wegen geringer analgetischer Effektivität und Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Müdigkeit und potenzieller maternaler sowie neonataler Atemdepression, in der Kritik (Ward 1997; Reynolds 2011). Durch seine spezielle Opioidrezeptorbindung und die im Vergleich zu Meptazinol um das Siebenfache erhöhte Eliminations-HWZ im Neonaten wird Pethidin ein höheres atemdepressives Potential zugeschrieben (Caldwell et al. 1978; Friebe-Hoffmann und Beck 2007; Biosyn 2012). Die Opioide unterscheiden sich weiterhin in ihrer empfohlenen Applikationsart. Während für Pethidin eine intramuskuläre Gabe präferiert werden sollte (Friebe-Hoffmann und Beck 2007), kann Meptazinol intravenös oder intramuskulär appliziert werden, wobei die intravenöse Gabe etabliert ist. In Studien wurde die analgetische Wirkung der beiden Präparate meist als gleichwertig und insgesamt gering eingestuft (Boer et al. 1987; Nicholas und Robson 1982).

RA gelten in randomisierten Vergleichsstudien gegenüber parenteralen Opioiden als analgetisch weit überlegen (Philipsen und Jensen 1989; Jain et al. 2003). Gleichzeitig sollen sie für verlängerte Geburten und die Häufung vaginal-operativer Entbindungen verantwortlich sein (Anim-Somuah et al. 2011). In den wenigen Schmerztherapiestudien, in denen die maternale Zufriedenheit als Endpunkt

gewählt wurde, ist die Therapiezufriedenheit nach RA regelmäßig größer als nach Opioidtherapie (Mansoori et al. 2000; Bricker und Lavender 2002). Gleichzeitig scheint die maternale Zufriedenheit mit dem Gesamterlebnis der Geburt nicht linear mit der Effektivität der verabreichten Analgesiemethode zu korrelieren (Lowe 1996).

Während sich in der Literatur randomisierte Vergleichsstudien zu den genannten Verfahren häufen, sind Daten zu ihrer klinischen Anwendung und Auswirkung auf Mutter und Kind im geburtshilflichen Alltag rar. Die vorliegende Beobachtungsstudie stellt die Opiode Pethidin und Meptazinol sowie Opioidtherapie und Regionalanästhesie hinsichtlich Handhabung, Effektivität, Nebenwirkungen und maternaler Therapie- und Gesamtzufriedenheit gegenüber. Als Gütekriterium der jeweiligen Opioidtherapie wird die Rate sekundärer, also auf Opioidgabe folgender, RA-Anlagen herangezogen.

Nach Genehmigung durch die lokale Ethikkommission lief die prospektive, monozentrische Anwendungsbeobachtung von März 2012 bis Februar 2013 am Level-1-Perinatalzentrum des Universitätsklinikums Leipzig. Eingeschlossen wurden volljährige Patientinnen mit spontaner oder vaginal-operativer Entbindung in der  $\geq 37,0$ . Schwangerschaftswoche, die eine Wehenschmerztherapie mittels Pethidin, Meptazinol, Regionalanästhesie oder ihrer Kombination erhielten. Die beiden Opioidpräparate standen dabei jeweils sechs Monate zur Verfügung. Zum Studienausschluss führten in erster Linie eine fehlende Patienteneinwilligung und eine sekundäre Sectio caesarea.

Intrapartal wurden die Kreißenden vor analgetischer Intervention sowie 30 und 60 Minuten danach auf einer elfstufigen Numerischen Ratingskala zu ihrer Schmerzstärke befragt. Mutter-, kind- und geburtsbezogene Daten, wie beispielsweise Medikamentengaben, Geburtsdauer und -komplikationen, peripartaler Oxytocinbedarf, postnatale APGAR-Werte und Nabelschnurarterien-pH, wurden den klinischen Akten und Dokumentationsprogrammen entnommen. Anhand eines Fragebogens wurden die Mütter außerdem postpartal zu ihrer Zufriedenheit mit der Schmerztherapie und dem Geburtserlebnis sowie zu peripartaler Übelkeit, Stillerfolg, Geburtsvorbereitung und ihrer subjektiven Einstellung zum Wehenschmerz befragt.

Es wurden 449 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Insgesamt erhielten 157 Frauen Pethidin (35%), 162 Frauen Meptazinol (36%) und 168 Frauen eine Regionalanästhesie (37%), wobei letztere in 130 Fällen primär (29%) und in 38 Fällen sekundär (8%), also nach vorangegangener Opioidtherapie, angelegt wurde.

Zwischen den Opioiden können maßgebliche Anwendungsunterschiede festgestellt werden. Bei vergleichbarer mittlerer Opioiddosis pro Geburt (99,8 mg für Pethidin vs. 95,3 mg für Meptazinol), wird Meptazinol hochsignifikant häufiger intravenös (83%) und repetitiv (27%) verabreicht als Pethidin (jeweils nur 6%;  $p < 0,001$ ). Bei insgesamt kürzerer Wirkdauer (erneuter Schmerzanstieg 30-60 Minuten nach Intervention 22% unter Meptazinol vs. -3% unter Pethidin) ist der Applikationsabstand zur Geburt für Meptazinol geringer als für Pethidin ( $1,9 \pm 2,7$  h vs.  $2,6 \pm 2,8$  h;  $p < 0,05$ ). In der Folge führt Meptazinol zu einer geringeren Rate sekundärer Regionalanästhesien (8% vs. 16%;  $p < 0,05$ ). Die logistische Regressionsanalyse bestätigt dieses Ergebnis. Hier zeigt sich eine



2,4-fache Chancenerhöhung einer RA-Anlage unter Pethidingabe. Weitere in der multivariaten Regressionsanalyse ermittelte Prädiktoren für vermehrte RA-Anlagen sind eine Geburtsdauer > 7 h (9,9-fache Chancenerhöhung), ein hoher maternaler BMI (1,85-fache Chancenerhöhung pro BMI-Wert-Erhöhung), Primiparität (1,8-fache Chancenerhöhung) und die maternale Einstellung, eine schmerzfreie Geburt sei erstrebenswert (1,7-fache Chancenerhöhung). Der Besuch von Geburtsvorbereitungskursen wiederum senkt das RA-Risiko (0,35-fache Chancenerhöhung).

Zusammengefasst scheint Meptazinol durch die intravenösen, repetitiven Applikationen, die nah an die Kindsentwicklung heranreichen, besser steuerbar und an den Geburtsverlauf adaptierbar zu sein und führt so zu einer geringeren Notwendigkeit einer Analgesieeskalation mittels RA.

Die durchschnittliche relative Schmerzlinderung ist durch beide Opioide gering und vergleichbar (17% durch Pethidin vs. 11% durch Meptazinol im 60-minütigen Gesamtzeitraum). Gemäß der IMMPACT-Definition erreicht keines der Opioide eine moderate Schmerzlinderung. Maternale und fetale Nebenwirkungen sind unter beiden Opioiden vergleichbar, mit Ausnahme eines niedrigeren postnatalen Nabelschnurarterien-pHs nach Pethidin ( $7,23 \pm 0,09$  vs.  $7,26 \pm 0,08$ ;  $p < 0,01$ ), welcher klinisch jedoch nicht relevant ist. Die maternale Zufriedenheit mit Therapie ( $4,9 \pm 1,6$  mit Pethidin vs.  $4,8 \pm 1,7$  mit Meptazinol auf 7-Punkte-Skala) und Geburtserlebnis ( $5,8 \pm 1,3$  unter Pethidin vs.  $5,7 \pm 1,3$  unter Meptazinol auf 7-Punkte-Skala) ist zwischen den Opioidpräparaten vergleichbar und trotz geringer Analgesie jeweils im oberen Skalendrittel. Hier scheinen neben der bloßen Schmerzlinderung weitere Faktoren die Therapie- und Gesamtzufriedenheit positiv zu beeinflussen.

Regionalanästhesien wurden in Form einer PDA (16%) oder einer CSE (84%) angelegt. Sie erreichen eine deutlich stärkere Schmerzlinderung als parenterale Opioide (69% durch primäre RA vs. 13% durch Opioide im 60-minütigen Gesamtzeitraum). Eine sekundäre RA ist vergleichbar stark schmerzlindernd wie eine primäre RA (72% im 60-minütigen Gesamtzeitraum). Gleichzeitig ist die Geburt unter Regionalanästhesien signifikant länger als unter systemischen Opioiden ( $7,6 \pm 2,5$  unter primärer RA bzw.  $9,3 \pm 4,0$  h unter sekundärer RA vs.  $5,7 \pm 2,5$  unter Opioiden; jeweils  $p < 0,001$ ). Es bleibt jedoch unklar, ob die Geburtsverlängerung eine Nebenwirkung der RA ist, oder ob komplizierte und prolongierte Geburten im Verlauf zu einer verstärkten RA-Nachfrage führen. Die Rate peripartaler Oxytocinanwendungen ist unter RA im Vergleich zur Opioidtherapie signifikant erhöht (70% unter primärer RA vs. 40% unter Opioiden;  $p < 0,001$ ). Die Rate vaginal-operativer Entbindungen ist zwischen den Gruppen vergleichbar (11% unter primärer RA vs. 7% unter Opioiden), ebenso wie alle anderen maternalen und fetalen Nebenwirkungen.

Die Therapiezufriedenheit ist mit primärer Regionalanästhesie am größten ( $6,1 \pm 1,2$ ), gefolgt von sekundärer Regionalanästhesie ( $5,1 \pm 1,7$ ;  $p < 0,01$ ) und zuletzt Opioidtherapie ( $4,8 \pm 1,6$ ;  $p < 0,001$ ). Die maternale Gesamtzufriedenheit ist zwischen den Gruppen statistisch vergleichbar ( $5,6 \pm 1,3$  unter primärer RA,  $5,3 \pm 1,6$  unter sekundärer RA und  $5,7 \pm 1,3$  unter Opioiden), wobei unter Opioidtherapie tendenziell höhere Werte auffallen. Die in der Literatur diskutierte These, eine stärkere

Schmerzlinderung sei nicht zwangsläufig mit einem positiveren Geburtserlebnis assoziiert, kann im Rahmen dieser klinischen Beobachtung bestätigt werden.

## 6 Literatur

- ACOG (2003) Dystocia and augmentation of labor; The American College of Obstetricians and Gynecologists, Practice Bulletin Number 49. *Obstetrics and gynecology* 102:1445–1454.
- ACOG (2004) Pain Relief During Labor; The American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee Opinion No. 295. *Obstet Gynecol*.
- Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G (1999) The effect on breastfeeding rate of regional anesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth. *Minerva anesthesiologica* 65:625–630.
- Alexander JM, Lucas MJ, Ramin SM, McIntire DD, Leveno KJ (1998) The course of labor with and without epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 178:516–520.
- Alves B, Zakka T, Teixeira MJ, Siqueira JTT, Siqueira SRDT (2009) Evaluation of pain before and after vaginal delivery. *Clin Exp Obstet Gynecol* 36:241–244.
- Amara SM (2016) Geburtshilfliche Schmerztherapie in einem Level-1-Perinatalzentrum - einschließlich ihrer Auswirkungen auf das Geburtserleben. Dissertation, Leipzig.
- Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L (2011) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000331. doi:10.1002/14651858.CD000331.pub3.
- Anwar S, Anwar MW, Ahmad S (2015) Effect of epidural analgesia on labor and its outcomes. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 27:146–150.
- AQUA-Institut (2012) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2012, 16/1 - Geburtshilfe, Qualitätsindikatoren. Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. <https://www.sqg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/geburtshilfe.html>. Zugriffen: 10. September 2015.
- Aubrun F, Paqueron X, Langeron O, Coriat P, Riou B (2003) What pain scales do nurses use in the postanaesthesia care unit? *European Journal of Anaesthesiology* 20:745–749.
- Baumgarder DJ, Muehl P, Fischer M, Pribbenow B (2003) Effect of labor epidural anesthesia on breast-feeding of healthy full-term newborns delivered vaginally. *The Journal of the American Board of Family Practice / American Board of Family Practice* 16:7–13.
- Beilin Y (2010) An update on obstetric anesthesia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 14:64–65. doi:10.1177/1089253210362796.
- Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, Hossain S, Arnold I, Feierman DE, Martin G, Holzman I (2005) Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 103:1211–1217.

- Biosyn (2012) Fachinformationen Meptid®. biosyn Arzneimittel GmbH.  
[http://www.biosyn.de/uploads/media/Meptid\\_FI\\_2012-12.pdf](http://www.biosyn.de/uploads/media/Meptid_FI_2012-12.pdf).
- Boer FC de, Shortland D, Simpson RL, Clifford WA, Catley DM (1987) A comparison of the effects of maternally administered meptazinol and pethidine on neonatal acid-base status. *Br J Obstet Gynaecol* 94:256–261.
- Bremerich D, Kaufmann M, Dudziak R (2001) Geburtshilfliche Anästhesie; Von den Anfängen zu den modernen heutigen Verfahren: „Ladies, this is no humbug“. *Deutsches Ärzteblatt* 98:834–838.
- Bricker L, Lavender T (2002) Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186:S94-109.
- Brownridge P (1995) The nature and consequences of childbirth pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 59 Suppl:S9-15.
- Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA (2005) Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology* 103:645–653.
- Caldwell J, Wakile LA, Notarianni LJ, Smith RL, Correy GJ, Lieberman BA, Beard RW, Finnie MD, Snedden W (1978) Maternal and neonatal disposition of pethidine in childbirth--a study using quantitative gas chromatography-mass spectrometry. *Life Sci* 22:589–596.
- Canadian Institute for Health Information (2007) Giving Birth in Canada: Regional Trends From 2001-2002 to 2005 to 2006. Canadian Institute for Health Information.  
[https://secure.cihi.ca/free\\_products/childbirth\\_aib\\_070725\\_e.pdf](https://secure.cihi.ca/free_products/childbirth_aib_070725_e.pdf). Zugegriffen: 06. August 2015.
- Capogna G (2001) Effect of epidural analgesia on the fetal heart rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 98:160–164.
- Capogna G, Alahuhtat S, Celleno D, Vlieger H de, Moreira J, Morgan B, Moore C, Pasqualetti P, Soetens M, van Zundertl A, Vertommen JD (1996) Maternal expectations and experiences of labour pain and analgesia: a multicentre study of nulliparous women. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 5:229–235.
- Capogna G, Stirparo S (2013) Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia. *Current opinion in anaesthesiology* 26:261–267. doi:10.1097/ACO.0b013e328360b069.
- Carvalho B, Hilton G, Wen L, Weiniger CF (2014) Prospective longitudinal cohort questionnaire assessment of labouring women's preference both pre- and post-delivery for either reduced pain intensity for a longer duration or greater pain intensity for a shorter duration. *British journal of anaesthesia* 113:468–473. doi:10.1093/bja/aeu149.
- Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB (2003) What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain* 105:151–157.

- Chapman CR (1977) Sensory decision theory methods in pain research: a reply to Rollman. *Pain* 3:295–305.
- Cheng YW, Shaffer BL, Nicholson JM, Caughey AB (2014) Second stage of labor and epidural use: a larger effect than previously suggested. *Obstet Gynecol* 123:527–535. doi:10.1097/AOG.000000000000134.
- Clarke G, Wright DM (1984) A comparison of analgesia and suppression of oxytocin release by opiates. *Br J Pharmacol* 83:799–806.
- Clivatti J, Siddiqui N, Goel A, Shaw M, Crisan I, Carvalho, Jose C A (2013) Quality of labour neuraxial analgesia and maternal satisfaction at a tertiary care teaching hospital: a prospective observational study. *Can J Anaesth* 60:787–795. doi:10.1007/s12630-013-9976-9.
- Declercq ER, Sakala C, Corry MP, Applebaum S, Risher P (2002) Listening to Mothers: Report of the First National U.S. Survey of Women's Childbearing Experiences. Maternity Center Association. 2002, Declercq, Report of the first national u.s. survey of womens childbearing experiences.pdf. Zugriffen: 06. August 2015.
- DGAI, BDA, DGGG (2009) Durchführung von Analgesie- und Anästhesieverfahren in der Geburtshilfe; 2. überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. *Anästh Intensivmed*:183–189.
- Dowell PS, Pierce DM, Franklin RA, Robson PJ, Jackson MB (1982) Routes of meptazinol conjugation in the neonate. *Br J Clin Pharmacol* 14:748–750.
- Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW et al (2008) Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain* 9:105–121. doi:10.1016/j.jpain.2007.09.005.
- Farrar JT, Berlin JA, Strom BL (2003) Clinically important changes in acute pain outcome measures: a validation study. *Journal of Pain and Symptom Management* 25:406–411.
- Frauenfelder S, van Rijn R, Radder CM, de Vries, Myrtille C, Dijkman LM, Godfried MB (2015) Patient satisfaction between remifentanyl patient-controlled analgesia and epidural analgesia for labor pain. *Acta Obstet Gynecol Scand*. doi:10.1111/aogs.12694.
- Friebe-Hoffmann U, Beck L (2007) Medikamentöse Analgesie in der Geburtshilfe. *Gynäkologe* 40:190–193. doi:10.1007/s00129-007-1950-6.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (1985) Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung; ("Mutterschafts-Richtlinien").

- Grant EN, Tao W, Craig M, McIntire D, Leveno K (2015) Neuraxial analgesia effects on labour progression: facts, fallacies, uncertainties and the future. *BJOG* 122:288–293. doi:10.1111/1471-0528.12966.
- Green JM (1993) Expectations and experiences of pain in labor: findings from a large prospective study. *Birth* (Berkeley, Calif.) 20:65–72.
- Halpern SH, Abdallah FW (2010) Effect of labor analgesia on labor outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 23:317–322. doi:10.1097/ACO.0b013e3283385492.
- Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL (1999) Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth* (Berkeley, Calif.) 26:83–88.
- Hapidou EG, DeCatanaro D (1992) Responsiveness to laboratory pain in women as a function of age and childbirth pain experience. *Pain* 48:177–181.
- Hawkins JL (2010) Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 362:1503–1510. doi:10.1056/NEJMct0909254.
- Henderson J, Redshaw M (2013) Women's experience of induction of labor: a mixed methods study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 92:1159–1167. doi:10.1111/aogs.12211.
- Henseler H, Beck L (2001) 150 Jahre Geschichte der Analgesie und Anästhesie in der Geburtshilfe. *Geburtsh u Frauenheilk* 61:949–953. doi:10.1055/s-2001-19489.
- Herdegen T (2008) *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
- Hilfiker R (2008) Schmerzintensität messen; Assessment: Visuelle Analog- und Numerische Ratingskala. *Physiopraxis*:46–47.
- Hodnett ED (2002) Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 186:S160-72.
- Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, Johanson RB (2001) A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 108:27–33.
- Husemeyer RP, Cummings AJ, Rosankiewicz JR, Davenport HT (1982) A study of pethidine kinetics and analgesia in women in labour following intravenous, intramuscular and epidural administration. *Br J Clin Pharmacol* 13:171–176.
- IASP (2012) IASP Taxonomy. International Association for the Study of Pain. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>.
- Jackson MB, Robson PJ (1980) Preliminary experience of the use of meptazinol as an obstetric analgesic. *Br J Obstet Gynaecol* 87:296–301.

- Jain S, Arya V, Gopalan S, Jain V (2003) Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 83:19–27.  
doi:10.1016/S0020-7292(03)00201-7.
- Jeschke E, Ostermann T, Dippong N, Brauer D, Pumpe J, Meissner S, Matthes H (2012) Identification of maternal characteristics associated with the use of epidural analgesia. *J Obstet Gynaecol* 32:342–346. doi:10.3109/01443615.2012.661491.
- Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP (2012) Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD009234. doi:10.1002/14651858.CD009234.pub2.
- Jordan C, Lehane JR, Robson PJ, Jones JG (1979) A comparison of the respiratory effects of meptazinol, pentazocine and morphine. *British journal of anaesthesia* 51:497–502.
- Jordan S, Emery S, Watkins A, Evans JD, Storey M, Morgan G (2009) Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG* 116:1622-9; discussion 1630-2. doi:10.1111/j.1471-0528.2009.02256.x.
- Jurna I (1993) Geburtsschmerz - Entstehung, Erregungsleitung und Folgen. *Der Schmerz*:79–84.
- Kilpatrick SJ, Laros RK, JR (1989) Characteristics of normal labor. *Obstetrics and gynecology* 74:85–87.
- Koch G, Wendel H (1968) The effect of pethidine on the postnatal adjustment of respiration and acid base balance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 47:27–37.
- Kranke P, Lavand'homme P (2012) The relief of pain in labour and the role of remifentanyl. *European Journal of Anaesthesiology* 29:116–120. doi:10.1097/EJA.0b013e32834f986d.
- Larsson C, Saltvedt S, Edman G, Wiklund I, Andolf E (2011) Factors independently related to a negative birth experience in first-time mothers. *Sexual & Reproductive Healthcare* 2:83–89. doi:10.1016/j.srhc.2010.11.003.
- Liu EHC, Sia ATH (2004) Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. *BMJ* 328:1410. doi:10.1136/bmj.38097.590810.7C.
- Lowe NK (1996) The pain and discomfort of labor and birth. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 25:82–92.
- Lowe NK (2002) The nature of labor pain. *Am J Obstet Gynecol* 186:S16-24.
- Mansoori S, Adams S, Cheater FM (2000) Choice of analgesia in labour on neonatal outcomes, delivery and maternal satisfaction with pain relief. *Clin Effect Nurs*:11–19.

- Mattingly J, D'Alessio J, Ramanathan J (2003) Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate; A review. *Paediatr Drugs* 5:615–627.
- May AE, Elton CD (1998) The effects of pain and its management on mother and fetus. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 12:423–441.
- McCaffery M (1980) Understanding your patient's pain. *Nursing* 10:26–31.
- McCaffery M, Pasero C (2000) How to choose the best route for an opioid. *Nursing* 30:34-9; quiz 40.
- Melzack R (1984b) The myth of painless childbirth (the John J. Bonica lecture). *Pain* 19:321–337.
- Melzack R, Casey KL (1968) Sensory, motivational, and central control determinants of pain; A new conceptual model. In: Kenshalo DR (Hrsg) *The Skin Senses. Proceedings of the first International Symposium on the Skin Senses, held at the Florida State University in Tallahassee, S* 423–443.
- Melzack R, Kinch R, Dobkin P, Lebrun M, Taenzer P (1984a) Severity of labour pain: influence of physical as well as psychologic variables. *Can Med Assoc J* 130:579–584.
- Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA (1981) Labour is still painful after prepared childbirth training. *Can Med Assoc J* 125:357–363.
- Meuser T, Wiese R, Molitor D, Grond S, Stamer UM (2008) Eine Umfrage zur geburtshilflichen Schmerztherapie in Deutschland. *Schmerz* 22:184–190. doi:10.1007/s00482-007-0595-7.
- Morgan BM, Bulpitt CJ, Clifton P, Lewis PJ (1982) Analgesia and satisfaction in childbirth (the Queen Charlotte's 1000 Mother Survey). *Lancet* 2:808–810.
- Morrison CE, Dutton D, Howie H, Gilmour H (1987) Pethidine compared with meptazinol during labour. A prospective randomised double-blind study in 1100 patients. *Anaesthesia* 42:7–14.
- Murphy JD, Henderson K, Bowden MI, Lewis M, Cooper GM (1991) Bupivacaine versus bupivacaine plus fentanyl for epidural analgesia: effect on maternal satisfaction. *BMJ (Clinical research ed.)* 302:564–567.
- National Health Service (2005) NHS Maternity Statistics, England: 2003-2004. National Health Service. <http://image.guardian.co.uk/sys-files/Society/documents/2005/03/31/NHSmaternitystatistics.pdf>. Zugriffen: 06. August 2015.
- Nel CP, Bloch B, Rush JM (1981) A comparison of meptazinol and pethidine for pain relief during the first stage of labour. *S Afr Med J* 59:908–910.
- Nettelbladt P, Fagerstrom CF, Uddenberg N (1976) The significance of reported childbirth pain. *Journal of Psychosomatic Research* 20:215–221.
- NICE (2008) Induction of Labor; NICE clinical guideline 70. National Collaborating Centre for Women and Children's Health. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG70/chapter/Introduction>.



- Nicholas AD, Robson PJ (1982) Double-blind comparison of meptazinol and pethidine in labour. *Br J Obstet Gynaecol* 89:318–322.
- Niven CA, Gijsbers K (1996) Coping with labor pain. *J Pain Symptom Manage* 11:116–125.
- Norris MC, Arkoosh VA (1994) Spinal opioid analgesia for labor. *International anesthesiology clinics* 32:69–81.
- Obladen M (2006) Gestörte postnatale Adaptation. In: Maier RF (Hrsg) *Neugeborenenintensivmedizin. Evidenz und Erfahrung*. Springer, S 21–46.
- ÖSG Pethidin. Österreichische Schmerzgesellschaft. <http://www.schmerznetz.at/substanz/pethidin>.
- Osterman M, Martin J (2011) Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area, 2008. *Natl Vital Stat Rep* 59:1-13, 16.
- Petersen A, Poetter U, Michelsen C, Gross MM (2013) The sequence of intrapartum interventions: a descriptive approach to the cascade of interventions. *Arch Gynecol Obstet*. doi:10.1007/s00404-013-2737-8.
- Philipsen T, Jensen NH (1989) Epidural block or parenteral pethidine as analgesic in labour; a randomized study concerning progress in labour and instrumental deliveries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 30:27–33.
- Philipsen T, Jensen NH (1990) Maternal opinion about analgesia in labour and delivery. A comparison of epidural blockade and intramuscular pethidine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 34:205–210.
- Rasmussen KM (2009) Weight gain during pregnancy; Reexamining the guidelines. National Academies Press, Washington, DC.
- Reading AE, Cox DN (1985) Psychosocial predictors of labor pain. *Pain* 22:309–315.
- Regal W, Nanut M (2008) Die Domäne der weisen Frauen; (Narrenturm 140). *Ärzte Woche*.
- Reynolds F (2011) Labour analgesia and the baby: good news is no news. *Int J Obstet Anesth* 20:38–50. doi:10.1016/j.ijoa.2010.08.004.
- Reynolds JL (1997) Post-traumatic stress disorder after childbirth: the phenomenon of traumatic birth. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 156:831–835.
- Riha O (2008) *Geschichte, Theorie, Ethik der Medizin*. Huber, Bern.
- Roberts JE, Mendez-Bauer C, Wodell DA (1983) The effects of maternal position on uterine contractility and efficiency. *Birth* 10:243–249.
- Rosseel MT, Bogaert MG, Belpaire FM (1975) Meptazinol (Wy 22811), a new analgesic: preliminary pharmacokinetic data. *Curr Med Res Opin* 3:181–186. doi:10.1185/03007997509113668.


- Rowlands S, Permezel M (1998) Physiology of pain in labour. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 12:347–362.
- Russell JA, Leng G, Coombes JE, Crockett SA, Douglas AJ, Murray I, Way S (1991) Pethidine (meperidine) inhibition of oxytocin secretion and action in parturient rats. *Am J Physiol* 261:R358–68.
- Russell R (2000) The effects of regional analgesia on the progress of labour and delivery. *British journal of anaesthesia* 84:709–712.
- Russell R, Quinlan J, Reynolds F (1995) Motor block during epidural infusions for nulliparous women in labour: a randomized double-blind study of plain bupivacaine and low dose bupivacaine with fentanyl. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 4:82–88.
- Salmon P, Drew NC (1992) Multidimensional Assessment of Woman's Experience of Childbirth: Relationship to Obstetric Procedure, Antenatal Preparation and Obstetric History. *Journal of Psychosomatic Research*:317–327.
- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2014) Fachinformation Dolantin®. <http://www.fachinfo.de/pdf/000632>.
- Schmid V (2005) *Der Geburtsschmerz; Bedeutung und natürliche Methoden der Schmerzlinderung*. Hippokrates-Verl., Stuttgart.
- Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R, Frambach T, Hoenig A, Roewer N, Kranke P (2011) Geburtshilfliche Analgesie in deutschen Kliniken. Remifentanyl als Alternative zur Regionalanalgesie. *Anaesthesist* 60:995–1001. doi:10.1007/s00101-011-1933-9.
- Schneider H (1998) Mütterliche und kindliche Risiken der protrahierten Geburt. *Gynäkologe*:734–737.
- Schneider H (2006) *Die Geburtshilfe; Mit 165 Tabellen ; [Facharztwissen und mehr]*. Springer, Heidelberg.
- Scott JR, Rose NB (1976) Effect of psychoprophylaxis (Lamaze preparation) on labor and delivery in primiparas. *The New England Journal of Medicine* 294:1205–1207. doi:10.1056/NEJM197605272942203.
- Sharma SK, Alexander JM, Messick G, Bloom SL, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ (2002) Cesarean delivery: a randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. *Anesthesiology* 96:546–551.
- Sheikh A, Tunstall ME (1986) Comparative study of meptazinol and pethidine for the relief of pain in labour. *Br J Obstet Gynaecol* 93:264–269.
- Sheiner E, Sheiner EK, Shoham-Vardi I (1998) The relationship between parity and labor pain. *Int J Gynaecol Obstet* 63:287–288.

- Sheiner E, Shoham-Vardi I, Sheiner EK, Press F, Hackmon-Ram R, Mazor M, Katz M (2000) A comparison between the effectiveness of epidural analgesia and parenteral pethidine during labor. *Arch Gynecol Obstet* 263:95–98.
- Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM (2012) Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD003401. doi:10.1002/14651858.CD003401.pub3.
- Sosa C, Buekens P, Hughes J, Balaguer E, Sotero G, Panizza R, Piriz H, Alonso J (2006) Effect of pethidine administered during the first stage of labor on the acid-base status at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 129:135–139. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.11.033.
- Stadlmayr W, Bitzer J, Hösli I, Amsler F, Leupold J, Schwendke-Kliem A, Simoni H, Bürgin D (2001) Birth as a multidimensional experience: comparison of the English- and German-language versions of Salmon's Item List. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*:205–214.
- Stadlmayr W, Schneider H, Amsler F, Bürgin D, Bitzer J (2004) How do obstetric variables influence the dimensions of the birth experience as assessed by Salmon's item list (SIL-Ger)? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 115:43–50. doi:10.1016/j.ejogrb.2003.12.015.
- Stephens RJ, Waterfall JF, Franklin RA (1978) A review of the biological properties and metabolic disposition of the new analgesic agent, meptazinol. *Gen Pharmacol* 9:73–78.
- Stevens RJ, Heide F (1977) Analgesic characteristics of prepared childbirth techniques: attention focusing and systematic relaxation. *Journal of Psychosomatic Research* 21:429–438.
- Svardby K, Nordstrom L, Sellstrom E (2007) Primiparas with or without oxytocin augmentation: a prospective descriptive study. *J Clin Nurs* 16:179–184. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01481.x.
- Tsui M, Ngan K, Ng F, Lau T (2004) A double blinded randomised placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. *BJOG* 111:648–655. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00160.x.
- Ullman R, Smith LA, Burns E, Mori R, Dowswell T (2010) Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev*:CD007396. doi:10.1002/14651858.CD007396.pub2.
- Vallejo MC, Firestone LL, Mandell GL, Jaime F, Makishima S, Ramanathan S (2001) Effect of epidural analgesia with ambulation on labor duration. *Anesthesiology* 95:857–861.
- van den Bussche E, Crombez G, Eccleston C, Sullivan MJL (2007) Why women prefer epidural analgesia during childbirth: the role of beliefs about epidural analgesia and pain catastrophizing. *Eur J Pain* 11:275–282. doi:10.1016/j.ejpain.2006.03.002.

- Van der Gucht N, Lewis K (2015) Women's experiences of coping with pain during childbirth: a critical review of qualitative research. *Midwifery* 31:349–358. doi:10.1016/j.midw.2014.12.005.
- Waldenström U (1999) Experience of labor and birth in 1111 women. *J Psychosom Res* 47:471–482.
- Waldenström U, Hildingsson I, Rubertsson C, Radestad I (2004) A negative birth experience: prevalence and risk factors in a national sample. *Birth (Berkeley, Calif.)* 31:17–27.
- Waldvogel HH, Handwerker HO (2013) *Analgetika Antinozizeptiva Adjuvantien: Handbuch für die Schmerzpraxis*. Springer Berlin Heidelberg.
- Wallenborn J (2013) *Analgesie und Anästhesie in der Geburtshilfe. Aktuelles Wissen für Anästhesisten*.
- Wang F, Shen X, Guo X, Peng Y, Gu X (2009) Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial. *Anesthesiology* 111:871–880. doi:10.1097/ALN.0b013e3181b55e65.
- Ward ME (1997) Acute pain and the obstetric patient: recent developments in analgesia for labor and delivery. *Int Anesthesiol Clin* 35:83–103.
- Weisenberg M, Caspi Z (1989) Cultural and educational influences on pain of childbirth. *J Pain Symptom Manage* 4:13–19.
- Weissman A, Torkhov O, Weissman AI, Drugan A (2009) The effects of meperidine and epidural analgesia in labor on maternal heart rate variability. *Int J Obstet Anesth* 18:118–124. doi:10.1016/j.ijoa.2008.09.006.
- Wiklund I, Norman M, Uvnäs-Moberg K, Ransjö-Arvidson A, Andolf E (2009) Epidural analgesia: breast-feeding success and related factors. *Midwifery* 25:e31-8. doi:10.1016/j.midw.2007.07.005.
- Wolfler A, Salvo I, Sortino G, Bonati F, Izzo F (2010) Epidural analgesia with ropivacaine and sufentanil is associated with transient fetal heart rate changes. *Minerva Anesthesiol* 76:340–345.
- Wuitchik M, Bakal D, Lipshitz J (1989) The clinical significance of pain and cognitive activity in latent labor. *Obstet Gynecol* 73:35–42.
- Wulf H (2011) *Geburtshilfliche Anästhesie; Aktuelles aus der Literatur zur geburtshilflichen Anästhesie und Analgesie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*:526–533.
- Zenz M, Jurna I (Hrsg) (2001) *Lehrbuch der Schmerztherapie; Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.Literatur

## 7 Anhang

### 7.1 Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Opioidgabe

<b>Studie:</b> <b>Peripartale Schmerztherapie</b> Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation <b>OPIOIDGABE</b>	 <b>Universitätsklinikum Leipzig</b> <small>Anstalt öffentlichen Rechts</small>
---	---

<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 50px; margin: 0 auto;"></div> <p>Patientenaufkleber</p>	Betreuende Hebamme: Datum:
--	-------------------------------

**INTRAPARTALE SCHMERZERFASSUNG  
UNTER OPIOIDGABE**

Bitte tragen Sie die erfragten Daten zu den genannten Zeitpunkten ein!  
 (Die Angabe der Schmerzstärke bezieht sich jeweils auf die Zeiträume zwischen den Wehen.)

**Unmittelbar vor Opioidgabe:**  
Uhrzeit:

Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Kein Schmerz
stärkster vorstellbarer Schmerz

Muttermundbefund: \_\_ cm

**30 Minuten nach Opioidgabe:**  
Uhrzeit:

Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Kein Schmerz
stärkster vorstellbarer Schmerz

Muttermundbefund: \_\_ cm

**60 Minuten nach Opioidgabe:**  
Uhrzeit:

Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----


Kein Schmerz
stärkster vorstellbarer Schmerz

Muttermundbefund: \_\_ cm

Bitte füllen Sie einen weiteren Bogen aus, falls Sie das Opioid ein weiteres Mal verabreichen!

Bitte heften Sie das Protokoll mit in die Patientinnenakte ein!  
**Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**

## 7.2 Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation: Anlage Regionalanästhesie

<b>Studie:</b> <b>Peripartale Schmerztherapie</b> Protokoll zur intrapartalen Schmerzdokumentation <b>ANLAGE REGIONALANÄSTHESIE</b>	 <b>Universitätsklinikum Leipzig</b> <small>Anstalt öffentlichen Rechts</small>																																																																		
<div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 50px; margin: 0 auto;"></div> Patientenaufkleber	Betreuende Hebamme: Datum:																																																																		
<p style="text-align: center;"><b>INTRAPARTALE SCHMERZERFASSUNG UNTER REGIONALANÄSTHESIE</b></p> <p>Indikation der Regionalanästhesie: Wunsch der Patientin <input type="checkbox"/> Hebamme <input type="checkbox"/> Arzt/Ärztin <input type="checkbox"/></p> <p>Anlage:                                  geplant <input type="checkbox"/>      ungeplant <input type="checkbox"/></p> <p>Regionalanästhesie-Verfahren:    PDA <input type="checkbox"/>    CSE <input type="checkbox"/>    Spinal <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">Bitte tragen Sie die erfragten Daten zu den genannten Zeitpunkten ein! (Die Angabe der Schmerzstärke bezieht sich jeweils auf die Zeiträume zwischen den Wehen.)</p> <p><u>Unmittelbar vor Anlage der Regionalanästhesie:</u>          Uhrzeit:</p> <p style="text-align: center;">Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">0</td><td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Kein Schmerz</td> <td colspan="5"></td> <td colspan="3">stärkster vorstellbarer Schmerz</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Muttermundbefund: __ cm</p> <p><u>30 Minuten nach Anlage der Regionalanästhesie:</u>          Uhrzeit:</p> <p style="text-align: center;">Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">0</td><td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Kein Schmerz</td> <td colspan="5"></td> <td colspan="3">stärkster vorstellbarer Schmerz</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Muttermundbefund: __ cm</p> <p><u>60 Minuten nach Anlage der Regionalanästhesie:</u>          Uhrzeit:</p> <p style="text-align: center;">Wie stark ist der Schmerz auf der numerischen Schmerzskala, den die Patientin angibt?</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">0</td><td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Kein Schmerz</td> <td colspan="5"></td> <td colspan="3">stärkster vorstellbarer Schmerz</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Muttermundbefund: __ cm</p> <p style="text-align: center;">Bitte heften Sie das Protokoll mit in die Patientinnenakte ein!  <b>Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!</b></p>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																									
Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz																																																											
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																									
Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz																																																											
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																									
Kein Schmerz								stärkster vorstellbarer Schmerz																																																											

### 7.3 Peripartale Angaben der Mutter, postnatale Angaben des Kindes


Studie: **Peripartale Schmerztherapie**  
 Peripartale Angaben der Mutter  
 Postnatale Angaben des Kindes

 **Universitätsklinikum  
Leipzig**  
 Anstalt öffentlichen Rechts

[illegible]


Shirin Amara, Josefine Singer, OA Dr. Alexander Jank, Prof. Dr. Claudia Philipp-Höhne  
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Universitätsklinikum Leipzig AöR

## 7.4 Protokoll zur Datenerfassung der Regionalanästhesie

<b>Studie:</b> <b>Peripartale Schmerztherapie</b> <b>Protokoll zur Datenerfassung der</b> <b>Regionalanästhesie</b>	 <b>Universitätsklinikum</b> <b>Leipzig</b> <small>Anstalt öffentlichen Rechts</small> <b>Datum:</b> _____																																
Kodierungsnummer																																	
<b>Angaben zur Regionalanästhesie:</b>																																	
<ul style="list-style-type: none"> <li> <input type="checkbox"/> CSE           <input type="checkbox"/> PDA           <input type="checkbox"/> Spinal         </li> <li>           Punktionshöhe: _____         </li> <li>           schwierige Punktion: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein         </li> <li>           Initiale Medikation:           <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">____ µg Sufentanil spinal</td> <td style="width: 50%;">Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ µg Adrenalin epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Lidocain (Xylo) 2% epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Naropin 0,2% epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> </table> </li> <li>           Nachinjektion:           <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">____ mg Naropin 0,2% epidural</td> <td style="width: 50%;">Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ µg Sufentanil epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Naropin ____ % epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Naropin ____ % epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Naropin ____ % epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg Naropin ____ % epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> <tr> <td>____ mg _____ epidural</td> <td>Uhrzeit: _____</td> </tr> </table> </li> <li>           Sekundäre Sectio cesarea: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein         </li> <li>           Komplikationen der Regionalanästhesie:           <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Technikversagen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Hautjucken: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hypotonie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hohe Spinalanästhesie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Sonstiges: _____</td> </tr> </table> </li> </ul>		____ µg Sufentanil spinal	Uhrzeit: _____	____ µg Adrenalin epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Lidocain (Xylo) 2% epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin 0,2% epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin 0,2% epidural	Uhrzeit: _____	____ µg Sufentanil epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____	____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____	____ mg _____ epidural	Uhrzeit: _____	Technikversagen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Hautjucken: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Hypotonie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Hohe Spinalanästhesie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Sonstiges: _____	
____ µg Sufentanil spinal	Uhrzeit: _____																																
____ µg Adrenalin epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Lidocain (Xylo) 2% epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin 0,2% epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin 0,2% epidural	Uhrzeit: _____																																
____ µg Sufentanil epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg Naropin ____ % epidural	Uhrzeit: _____																																
____ mg _____ epidural	Uhrzeit: _____																																
Technikversagen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein																																	
Hautjucken: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein																																	
Hypotonie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein																																	
Hohe Spinalanästhesie: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein																																	
Sonstiges: _____																																	
<b>Kommentare:</b>																																	



## 7.5 Postpartaler Fragebogen

<b>Studie:</b> <b>Peripartale Schmerztherapie</b> <b>Postpartaler Fragebogen</b>	 <b>Universitätsklinikum Leipzig</b> <small>Anstalt öffentlichen Rechts</small> <b>Kodierungsnummer:</b> _____																																																												
<p>Sehr geehrte Patientin,</p> <p>wir führen an der Universitätsfrauenklinik eine Umfrage durch, um zu erfahren wie Sie als Patientin die Geburt wahrgenommen haben. Wir möchten die Qualität unserer Behandlung durch diese Untersuchung sichern und verbessern. Bitte beantworten Sie alle Fragen ehrlich. Die Fragebögen werden anonymisiert ausgewertet. Die ausgefüllten Bögen werden regelmäßig von den Zimmern eingesammelt, oder Sie können ihn direkt bei den Schwestern abgeben.</p> <hr/> <p>Datum des Ausfüllens des Fragebogens: ____/____/ 2012          Uhrzeit: _____ Uhr</p> <p><u>In der folgenden Tabelle geht es um Ihr Gesamterleben der Geburt.</u>          Bitte markieren Sie die Zahl auf der jeweiligen Skala, von der Sie denken, dass sie am besten beschreibt, wie Sie sich unter der Geburt und in den ersten Stunden danach fühlten.          Falls Sie Fragen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Geburt verschieden beantworten möchten, bilden Sie bitte einen Mittelwert und tragen diesen dann auf der jeweiligen Skala ein.</p> <p>Beantworten Sie die Fragen spontan, ohne lange darüber nachzudenken. Das Ausfüllen der folgenden Tabelle sollte nicht länger als fünf Minuten dauern.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 33%;">enttäuscht</td> <td style="width: 33%;">1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td style="width: 33%;">nicht enttäuscht</td> </tr> <tr> <td>erfüllt</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht erfüllt</td> </tr> <tr> <td>begeistert</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht begeistert</td> </tr> <tr> <td>zufrieden</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht zufrieden</td> </tr> <tr> <td>voller Freude</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>ohne Freude</td> </tr> <tr> <td>deprimiert</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht deprimiert</td> </tr> <tr> <td>glücklich</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht glücklich</td> </tr> <tr> <td>voller Aufregung</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>ohne Aufregung</td> </tr> <tr> <td>gute Erfahrung</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>schlechte Erfahrung</td> </tr> <tr> <td>ich kam gut klar</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>ich kam schlecht klar</td> </tr> <tr> <td>betrogen</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht betrogen</td> </tr> <tr> <td>unter Kontrolle</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht unter Kontrolle</td> </tr> <tr> <td>angenehm</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>unangenehm</td> </tr> <tr> <td>entspannt</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht entspannt</td> </tr> <tr> <td>ängstlich</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht ängstlich</td> </tr> <tr> <td>schmerzhaft</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht schmerzhaft</td> </tr> <tr> <td>leicht</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht leicht</td> </tr> <tr> <td>die Zeit verging schnell</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>die Zeit verging langsam</td> </tr> <tr> <td>erschöpft</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>nicht erschöpft</td> </tr> <tr> <td>voller Vertrauen</td> <td>1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7</td> <td>ohne Vertrauen</td> </tr> </table>		enttäuscht	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht enttäuscht	erfüllt	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht erfüllt	begeistert	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht begeistert	zufrieden	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht zufrieden	voller Freude	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Freude	deprimiert	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht deprimiert	glücklich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht glücklich	voller Aufregung	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Aufregung	gute Erfahrung	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	schlechte Erfahrung	ich kam gut klar	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ich kam schlecht klar	betrogen	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht betrogen	unter Kontrolle	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht unter Kontrolle	angenehm	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	unangenehm	entspannt	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht entspannt	ängstlich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht ängstlich	schmerzhaft	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht schmerzhaft	leicht	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht leicht	die Zeit verging schnell	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	die Zeit verging langsam	erschöpft	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht erschöpft	voller Vertrauen	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Vertrauen
enttäuscht	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht enttäuscht																																																											
erfüllt	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht erfüllt																																																											
begeistert	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht begeistert																																																											
zufrieden	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht zufrieden																																																											
voller Freude	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Freude																																																											
deprimiert	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht deprimiert																																																											
glücklich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht glücklich																																																											
voller Aufregung	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Aufregung																																																											
gute Erfahrung	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	schlechte Erfahrung																																																											
ich kam gut klar	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ich kam schlecht klar																																																											
betrogen	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht betrogen																																																											
unter Kontrolle	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht unter Kontrolle																																																											
angenehm	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	unangenehm																																																											
entspannt	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht entspannt																																																											
ängstlich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht ängstlich																																																											
schmerzhaft	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht schmerzhaft																																																											
leicht	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht leicht																																																											
die Zeit verging schnell	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	die Zeit verging langsam																																																											
erschöpft	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	nicht erschöpft																																																											
voller Vertrauen	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	ohne Vertrauen																																																											

Shirin Amara, Josefine Singer, OA Dr. Alexander Jank, Prof. Dr. Claudia Philippi-Höhne  
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
 Universitätsklinikum Leipzig AöR

1

Bitte kreuzen Sie an, Mehrfachantworten sind möglich:

Wer oder was ist Ihrer Meinung nach am Wichtigsten für ein positives Geburtserleben?

0 Sicherheit 0 wenig Schmerzen 0 Vorbereitung 0 Anwesenheit des Partners  
 0 Anwesenheit der Hebamme 0 Vertrauen zur Hebamme 0 Anwesenheit des Arztes  
 0 Vertrauen zum Arzt 0 Räumlichkeiten 0 Atmosphäre 0 gute medizinische Versorgung  
 0 anderes: \_\_\_\_\_

Wer oder was hat Ihnen bei der Geburt am meisten geholfen ?

0 Hebamme 0 Partner/BegleiterIn 0 Arzt 0 Medikamente 0 Vorwissen 0 Zuspruch  
 0 Sicherheit 0 Betreuung 0 Ruhe 0 Geborgenheit 0 Räumlichkeiten 0 Übelkeit  
 0 anderes: \_\_\_\_\_

Wer oder was hat Sie bei der Geburt am meisten gestört bzw. belastet ?

0 Angst 0 lange Dauer 0 Schmerzen 0 Abwesenheit der Hebamme  
 0 Fehlen einer Vertrauensperson 0 Hebammenwechsel 0 Räumlichkeiten  
 0 Untersuchungen 0 CTG-Ableitung 0 Wehen 0 Unsicherheit  
 0 anderes: \_\_\_\_\_

Bitte markieren Sie auf der folgenden Skala, wie stark im Moment Ihre Schmerzen sind!

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz					stärkster vorstellbarer Schmerz					

Wenn Sie an die Geburt zurückdenken, wie stark war der stärkste Schmerz, den Sie während der Geburt hatten?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz					stärkster vorstellbarer Schmerz					

Wie stark waren durchschnittlich Ihre Schmerzen während der Geburt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz					stärkster vorstellbarer Schmerz					

Haben Sie während der Geburt ein Schmerzmittel erhalten? 0 ja 0 nein

Wenn ja, wie oft? \_\_\_\_\_ Mal

Hatten Sie während der Geburt eine rückenmarksnähe Betäubung? 0 ja 0 nein

Wurden während der Geburt andere Maßnahmen zur Schmerzbehandlung angewendet? 0 ja 0 nein

Wenn ja, was für Maßnahmen? \_\_\_\_\_

Haben Sie während der Geburt Übelkeit verspürt? 0 ja 0 nein

Wenn ja, wie stark war die Übelkeit: 0 leicht 0 mäßig 0 stark

Haben Sie während der Geburt erbrochen? 0 ja 0 nein

Stillen Sie? 0 ja 0 nein Wenn nein, warum nicht? \_\_\_\_\_

Wenn ja, wie viele Stunden nach der Geburt haben sie damit begonnen? \_\_\_\_\_ Stunden

Können Sie sich an jeden Moment der Geburt klar erinnern?		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Haben Sie sich während der Geburt die meiste Zeit über wach und aufmerksam gefühlt?		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Waren Sie mit der Schmerztherapie zufrieden?		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Wenn ja, warum? (Mehrfachantworten möglich)		
0 wirksam    0 unkompliziert    0 Erwartungen wurden erfüllt		
0 anderes: _____		
Wenn nein, warum nicht? (Mehrfachantworten möglich)		
0 zu wenige Maßnahmen    0 unwirksam    0 aufwendig    0 Maßnahme schmerzhaft		
0 Erwartungen wurden nicht erfüllt    0 Nebenwirkungen der Therapie		
0 anderes: _____		
Wurden Sie vor und während der Geburt ausreichend über Möglichkeiten der Schmerztherapie informiert und in Entscheidungen mit einbezogen?		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Wer hat maßgeblich entschieden, welche Form von Schmerztherapie bei Ihnen angewendet wurde?		
Ich selbst		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
die Hebamme		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
der Arzt		
voll und ganz	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Was hat Ihnen unter der Geburt am meisten geholfen, mit den Schmerzen zurechtzukommen? (Mehrfachantworten möglich)		
0 Schmerzmittel    0 Geburtsvorbereitung    0 Zuspruch    0 Anwesenheit der Hebamme		
0 Bad    0 Akupunktur    0 Atemtechnik    0 Anwesenheit des Partners		
0 anderes: _____		
Im Folgenden möchten wir Ihre Meinung zum Thema Schmerz und Schmerztherapie erfragen. Es gibt keine richtige oder falsche Antwort. Bitte kreuzen Sie an, was Sie persönlich denken.		
Medikamente können die Schmerzen während der Geburt nur geringfügig mildern.		
Ich stimme voll und ganz zu.	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Ich stimme gar nicht zu.
Schmerzmittel können schwerwiegende Nebenwirkungen auf meine Gesundheit haben.		
Ich stimme voll und ganz zu.	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Ich stimme gar nicht zu.

Schmerzmittel können negative Auswirkungen auf die Gesundheit meines Kindes haben.

Ich stimme voll und ganz zu.	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Ich stimme gar nicht zu.
------------------------------	---------------------------	--------------------------

Starke Schmerzen gehören zur Geburt dazu.

Ich stimme voll und ganz zu.	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Ich stimme gar nicht zu.
------------------------------	---------------------------	--------------------------

Ich halte eine möglichst schmerzfreie Geburt für erstrebenswert.

Ich stimme voll und ganz zu.	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	Ich stimme gar nicht zu.
------------------------------	---------------------------	--------------------------

Wie oft haben Sie während der Schwangerschaft über die Geburt nachgedacht?  
 0 gar nicht      0 selten      0 häufig      0 sehr oft

Haben Sie einen Geburtsvorbereitungskurs besucht?      0 ja      0 nein

War Ihnen Ihre Hebamme vor der Geburt bekannt?      0 ja      0 nein

Wie oder durch wen haben Sie sich über Möglichkeiten der Schmerztherapie informiert?

Durch die Hebamme	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Geburtsvorbereitungskurs	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Arzt/ Ärztin	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Familie und Freunde	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Informationsmaterial	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Bücher	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht
Internet	maßgeblich	1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7	gar nicht

Was ist Ihr Beruf? \_\_\_\_\_

Wie sind Sie ausgebildet?      0 ungelernt      0 Berufsausbildung      0 Studium

Wie ist Ihr höchster Schulabschluss?  
 0 Hauptschulabschluss      0 Mittlere Reife      0 Fachabitur/Abitur

Wie empfanden Sie Ihr Vorwissen zur Geburt? (Mehrfachantworten möglich)  
 0 hilfreich      0 stimmig      0 belastend      0 widersprüchlich      0 ausreichend  
 0 ungenügend      0 falsch

Was wäre Ihr Wunsch für die nächste Geburt? \_\_\_\_\_

**Vielen Dank für Ihre Mithilfe!**

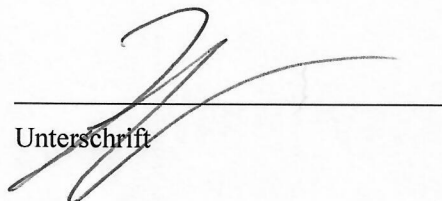
## Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Josefine Singer

24.11.2016

Datum

  
Unterschrift

# Danksagung

Blicke ich zurück auf die letzten Jahre, in denen mir meine Dissertation wie ein stummer, nervenaufreibender Begleiter im Nacken saß, mich vor kurzweilige sowie langwierige Aufgaben stellte und mich viele sonnige Tage hinter weißen Klinik- und Bibliothekswänden verbringen ließ, dann erfüllt es mich doch mit Stolz, nun das Produkt dieser Zeit vor mir zu sehen - meine Dissertation. Allein hätte ich das nie geschafft.

Daher gilt mein Dank zuallererst meiner wunderbaren Doktormutter Prof. Claudia Höhne – eine bessere Betreuung als die Ihre hätte ich mir nicht wünschen können. Mit all meinen Fragen stieß ich bei Ihnen stets auf offene Ohren, Sie haben mir von Anfang an Vertrauen entgegen gebracht und mich zur selbstständigen Arbeit angeleitet. Danke!

Vielen Dank an Prof. Udo Kaisers, unter dessen Klinikleitung ich die Promotion an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Leipzig beginnen, und Prof. Wrigge, unter dessen Klinikleitung ich sie beenden durfte.

Danke an alle Beteiligten aus der geburtshilflichen Abteilung des Universitätsklinikums Leipzig, allen voran Shirin Amara und Dr. Alexander Jank. Shirin, danke für die tolle Zusammenarbeit, deinen Eifer, deine Ehrlichkeit und deine kritischen Fragen. Danke Alexander für die vielen guten Gedanken und die Fachkenntnis, die du in die Arbeit eingebracht hast.

Vielen Dank an alle Hebammen und Ärzte, die bei der peri- und postpartalen Datenerfassung geholfen haben. Mir ist klar, dass Studien wie diese eine zusätzliche Arbeitsbelastung für Sie darstellen und ich bin dankbar für Ihren Elan und ihre Einsatzbereitschaft, ohne die wissenschaftliches Arbeiten niemals möglich wäre. Prof. Stepan, ich danke Ihnen, dass Sie durch Ihre Zustimmung zur Kooperation zwischen geburtshilflicher und anästhesiologischer Abteilung diese spannende interdisziplinäre Studie erst möglich machten.

Danke an Frau Hentschel vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig. In wirren Stunden waren Sie meine Rettung und haben geduldig all meine statistischen Lücken gefüllt.

Theresa und Luisa, danke, dass Ihr mir in dieser ganzen Zeit der Promotion als Weggefährtinnen zur Seite standet und graue Bibliothekstage zu schönen Erlebnissen machtet.

Danke an meine Familie. Mama, Papa, Frank, Katrin und Janne, ich danke euch für eure Unterstützung – bei dieser Dissertation und allen anderen kleinen und großen Schritten, die mich hierher gebracht haben. Danke fürs Anspornen und euren kritischen Blick. Danke, dass ihr stets an mich geglaubt habt.

Alexander, niemand musste mehr als du meine Gemütsschwankungen während dieser Zeit aushalten. Danke, dass du mich immer wieder stark gemacht und diese Arbeit durch deine Klugheit und Neugier bereichert hast.